

Aus der II. Med. Klinik
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Leiter: Prof. Dr. med. P. Schölmerich

UNTERSUCHUNGEN AN 59 PROBANDEN MIT
KLINEFELTER - SYNDROM
ZUR HERKUNFT DER ÜBERZÄHLIGEN X-CHROMOSOMEN
UND KLINISCHE DATEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von
JOHANNES OEPEN
aus Freiburg im Breisgau

1980

Mainz 1979



Aus der II. Med. Klinik
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Leiter: Prof. Dr. med. P. Schölmerich

UNTERSUCHUNGEN AN 59 PROBANDEN MIT
KLINEFELTER - SYNDROM
ZUR HERKUNFT DER ÜBERZÄHLIGEN X-CHROMOSOMEN
UND KLINISCHE DATEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von
JOHANNES OEPEN
aus Freiburg im Breisgau

Mainz 1979

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg



Dekan: Prof.Dr.med. H.Leithoff
1.Referent: Prof.Dr.med. U.Theile
2.Referent: Prof.Dr.med. U.Cordes

Tag der mündlichen Prüfung: 16.1.1980

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einführung	5
2. Fragestellung dieser Arbeit	9
3. Material und Methode	10
3.1. Herkunft des Materials	10
3.2. Methode	10
3.2.1. Bestimmung der Blutgruppe Xg ^a	11
3.2.2. G-6-P-DH, Bestimmung der Aktivität aus den Erythrozyten	12
3.2.3. Prüfung auf Rot-Grün-Sehschwäche	13
3.3. Abkürzungen und Normwerte	14
3.4. Tabellen Nr. 1-3	16
3.5. Einzeldarstellungen mit besonderer Berücksichtigung in den Tabellen nicht aufgeführter Befunde und der psychischen Situation	26
4. Auswertung der Ergebnisse und Diskussion	48
4.1. Teil I. Herkunft des überzähligen X-Chromosoms	48
4.1.1. Blutgruppe Xg ^a	48
4.1.2. G-6-P-DH-Aktivität aus Erythrozyten	51
4.1.3. Rot-Grün-Sehschwäche	52
4.1.4. Diskussion	53
4.2. Teil II. Klinische Befunde und Labordaten	53
4.2.1. Diagnose: Chromosomensatz und Mundepithelabstrich	53
4.2.2. Alter der Eltern bei der Geburt des Probanden	54
4.2.3. Geschwister	57
4.2.3.1. Stellung in der Geschwisterreihe	57
4.2.3.2. Geschlechterverteilung der Geschwister	57
4.2.3.3. Andere Aussagen über die Geschwister	58

4.2.4.	Körpermaße	58
4.2.4.1.	Körpergröße der Probanden und ihrer Eltern und Geschwister	58
4.2.4.2.	Spannweite	63
4.2.4.3.	Oberlänge - Unterlänge	64
4.2.4.4.	Gewicht	65
4.2.5.	Ausprägung weiterer Merkmale, die im Rahmen des KS verändert sein können	67
4.2.5.1.	Brustentwicklung	67
4.2.5.2.	Sekundärbehaarung	69
4.2.5.2.1.	Pubes	69
4.2.5.2.2.	Axillar- und Körperbehaarung	69
4.2.5.2.3.	Bartwuchs	70
4.2.5.3.	Alter bei Pubertätsbeginn	71
4.2.4.3.	Hodenvolumen	71
4.2.5.5.	Spermogramm	72
4.2.5.6.	Habitus	72
4.2.5.7.	Psychische Situation	73
4.3.	Labordaten	73
4.3.1.	Blutbild, Hb, HK	74
4.3.2.	Elektrophorese	74
4.3.3.	Calcium im Serum	74
4.3.4.	Blutfette	74
4.3.5.	Harnsäure im Serum	75
4.3.6.	Blutzucker	75
4.3.7.	Serumenzyme (außer AP)	75
4.3.8.	Alkalische Phosphatase	76
4.3.9.	Testosteron im Serum	76
4.3.10.	LH-RH-Test	77
4.3.11.	Prolactinbasiswert	77
5.	Zusammenfassung	79
6.	Anhang	81
7.	Dank	86
8.	Literatur	87

1. Einführung

KLINEFELTER, REIFENSTEIN und ALBRIGHT beschrieben 1942 an neun männlichen Patienten ein Syndrom, das durch Gynäkomastie, Azoospermie und vermehrte FSH-Ausscheidung gekennzeichnet war (33). - Die eigentliche Definition und Abgrenzung gegen andere Fälle von Hypogonadismus erfuhr dieses Syndrom erst 1956 von verschiedenen Autoren, die bei Patienten mit dieser Symptomatik einen chromatinpositiven Befund erhoben hatten (46). NELSON schlug vor, bei den chromatinpositiven Fällen vom "echten", bei den chromatinnegativen Fällen vom "falschen" Klinefelter-Syndrom (KS) zu sprechen. Dieses heißt heute tubuläre Fibrose und wird als uneinheitliches, nicht der Klinefelter-Gruppe zuzurechnendes Krankheitsbild angesehen (27,35). JACOBS und STRONG erklärten 1959 als chromosomales Substrat des bis dahin nur als chromatinpositiv bezeichneten Befundes ein 47, XXY-Geschlechtschromosomenmuster (30).

Zu diesem sogenannten klassischen Klinefelter-Syndrom kommen in der **Klinefelter-Gruppe** noch die - klinisch weniger, vor allem aber zytogenetisch abweichenden - Polysomien des X-Chromosoms hinzu (XXXY, XXXXY etc.), wobei die Kombination mit den Y-Polysomien (XXYY = "double male" XXYYY etc.) bereits zu den reinen Polysomien des Y-Chromosoms überleiten, die nicht zum KS gerechnet werden. Dazu kommen "46,XX-Männer", wie sie von DE LA CHAPELLE (7) zuerst beschrieben wurden, deren Y deletär sein soll. Sie sind im genetischen Verhalten (z.B. bei der Blutgruppe Xga) wie 47,XXY-Probanden zu bewerten (63).

Klinisch fallen alle diese Patienten während oder nach der Pubertät durch einen subvirilen Habitus auf. Vorher ist lediglich eine Einschränkung der mentalen Funktionen (hier gibt es nach LENZ (35) noch keine verlässlichen Zahlen) bzw. eine abnorme Beinlänge (66) festzustellen.

HORNSTEIN unterscheidet je nach Art der Entwicklung beim erwachsenen Patienten drei Konstitutionstypen (28), denen HIENZ einen vierten hinzufügt (27):

- I. einen eunuchoiden Typ mit langen Beinen, meist aber ohne lange Arme (keine abnorme Spannweite, aber ein niedriges Ober-/Unterlängen-Verhältnis),
- II. einen dysplastischen Typ, meist weniger hochwüchsig, mit eher kurzer Unterlänge,
- III. einen weitgehend der somatischen Norm entsprechenden Typ, mit höchstens eunuchoidem Einschlag,
- IV. einen pyknisch femininen ("matronenhaften") Typ (der eine Art Zwischenstellung zwischen I und II einnimmt).

Die Häufigkeit dieser Chromosomenstörung beträgt etwa 2%o der männlichen Neugeborenen (52,67). Sie ist damit die häufigste Gonosomen- und, nach dem Down-Syndrom, die zweithäufigste Chromosomen-Aberration überhaupt.

In unterschiedlicher Ausprägung finden sich bei den Patienten Gynäkomastie (60% nach HIENZ (27)), weibliche Pubes, fehlende oder spärliche männliche Sekundärbehaarung, fehlender oder spärlicher Bartwuchs und fehlende Glatzenbildung bzw. Geheimratsecken. - Im Unterschied zu den Eunuchoiden ohne Chromosomenstörung haben Patienten mit KS zwar ebenfalls lange Beine, aber keine stark vergrößerte Spannweite (35).

Histologisch findet man in der Klinefelter-Gruppe in den meist hypoplastischen Hoden eine Tubulussklerose mit (funktionell minderwertiger) Zwischenzellhyperplasie. Dem entspricht ein Ejakulatbefund von Azoospermie und Parvisemie.

Das Testosteron i.S. ist meist erniedrigt (bis normal), die Ausscheidung der 17-Ketosteroide im Urin unterschiedlich.

Röntgenologische Befunde (Osteoporose, besonders der Wirbelsäule) sind in der Regel erst jenseits des 4. Lebensjahrzehnts zu erwarten (27).

Bezüglich weiterer endokrinologischer Funktionen ist oft noch ein manifester, sehr häufig ein latenter Diabetes mellitus nachweisbar (27). Ulcera crurum können schon vor dem 40. Lebensjahr auftreten (43).

Die Tatsache, daß Patienten mit KS zwar mit einem drei- bis viermal größeren Risiko als Personen mit 46,XY belastet sind, oligophren (bzw. geisteskrank) zu sein oder zu werden, die chromosomale Aberration aber keineswegs immer geistige Störungen nach sich zieht, deutet HIENZ (27) so, daß diese

im Rahmen der Gesamtpersönlichkeit wohl nur den Boden für die psychischen Veränderungen abgibt. Sie stelle also einen Determinationsfaktor dar, der erst durch weitere innere und/oder äußere Bedingungen (etwa über endokrine Störungen) realisiert werde bzw. realisiert werden könne, und so zu einem manifesten psychiatrischen Krankheitsbild führe. - In diesem Sinne als "endokrines Psychosyndrom" sind die folgenden, häufig mit dem Alter deutlicher werdenden Symptome aufzufassen:

(Inkonstante) Intelligenzdefekte, Erregungs-, Verstimmungs- und Depressionszustände, sowie besonders eine allgemein verminderte Vitalität (27). - Allerdings sind über 90% entweder geistig normal oder zumindest nicht so stark alteriert, daß sie hospitalisiert werden müßten (67).

Die vita sexualis ist anfangs organisch wenig gestört: Die Pubertät beginnt anscheinend zur normalen Zeit, kommt aber nicht zur vollen Reife, so daß der Eindruck einer Spätpubertät entsteht, obwohl es sich um eine insuffiziente Pubertät handelt (35). (Allerdings ist sogar ein Fall von Frühpubertät beschrieben worden (38).) - Die Betroffenen führen in den ersten Jahren meist ein unauffälliges Eheleben; frühzeitiges Nachlassen der Potentia coeundi, Verbergen mangelhafter Potenz hinter sexueller Polypragmasie können folgen (27).

FOSS et al. äußerten 1971 die Ansicht, daß wohl nicht nur in dem Fall eines Mosaiks mit normalem 46,XY-Chromosomensatz der Testes, sondern auch in den übrigen Fällen, das bisher angenommene Konzept der absoluten Sterilität durch den Nachweis beweglicher Spermien im Ejakulat (und demnächst eventuell durch Berichte bewiesener Elternschaft) in Frage gestellt werden könnte (16,31).

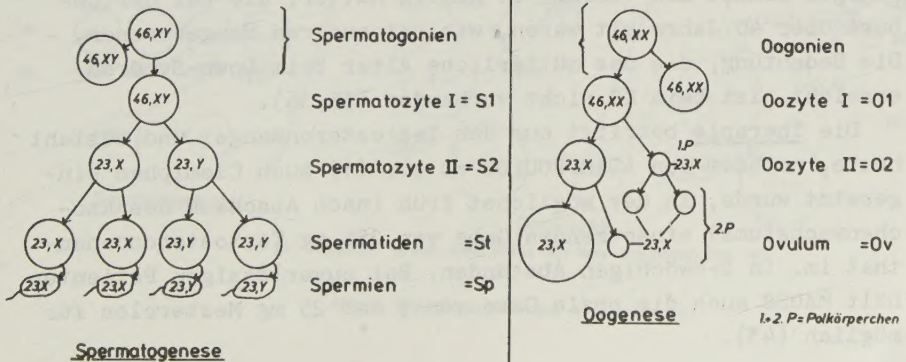


Abb. 1a Schema der normalen Reifeteilung

Als Ursache der Tri- bzw. Polysomie ist sowohl eine non-disjunction in der Oogenese (in der 1. oder 2. Reifeteilung), als auch eine non-disjunction in der Spermatogenese denkbar. - Außerdem wäre noch eine mitotische non-disjunction aus einer XY-Zygote, über ein XXY/YO-Mosaik (dessen YO Zellen nicht lebensfähig wären), möglich. - Eine mitotische non-disjunction ist allgemein auch die Erklärung für die Entstehung der Mosaikformen (12,17,20,37,47,51,57,60), s. Abb. Nr.1.

Der Nachweis, welcher Weg für den Einzelfall zutreffend ist, gelingt mit Untersuchungen der Rot-Grün-Farbsehtüchtigkeit (48,50), mit Untersuchung auf einen G-6-P-DH-Mangel (38) und besonders mit Bestimmung der X_g^a -Blutgruppe (18,20,45,55,61). Hieraus ergab sich, daß eine mitotische non-disjunction als Ursache für die XXY-Konstellation keine oder nur eine sehr kleine Rolle spielt (61,62). Außerdem meinten SANGER und RACE, daß die non-disjunction etwas häufiger in der Oogenese als in der Spermatogenese aufträte (61,62). -

Nach diesen Schätzungen (11,17) geben auch SANGER, TIPPET und GAVIN (62) vorläufige Zahlen an: (X^M = X-Chromosom mütterlicher Herkunft, X^P = X Chromosom väterlicher Herkunft; n.d. = non-disjunction).

	FRASER (17)	EDWARDS (11)
$X^M X^P Y$	27,5%	39,1% $\hat{=}$ n.d. in Spermiogenese
$X^{M1} X^{M2} Y$	45,7%	42,5% $\hat{=}$ n.d. in 1.Reifeteilung
$X^{M1} X^{M1} Y$	] 26,8%	18,4% $\hat{=}$ n.d. in 2.Reifeteilung
$X^{M2} X^{M2} Y$		

Dem entspricht ein ungefähres Verhältnis von Spermiogenese zu Oogenese = 3:7 (17) bzw. 4:6 (11).

Das Alter des Vaters scheint dabei keine Rolle zu spielen, dagegen findet man viermal so häufig Mütter, die bei der Geburt über 40 Jahre alt waren, wie bei anderen Neugeborenen. - Die Bedeutung, die das mütterliche Alter beim Down-Syndrom erreicht, ist beim KS nicht vorhanden (35,36).

Die Therapie betrifft nur den Testosteronmangel und besteht heute, nachdem von ADAMOPOULOS et al. (1) auch Clomiphen eingesetzt wurde, in der möglichst früh (nach Abschluß des Knochenwachstums) einsetzenden Gabe von 250 mg Testosteronönanthat im. in 2-4wöchigen Abständen. Bei zuverlässigen Patienten hält MAUSS auch die orale Gabe von 3 mal 25 mg Mesterolone für möglich (43).

2. Fragestellung dieser Arbeit

Anhand von 59 durch Chromatin-Nachweis bzw. Chromosomen-Bestimmung gesicherten Fällen des KS war eine zweifache Aufgabe gestellt:

2.1. Durch Bestimmung von X-Chromosomal vererbten, leicht prüfbaren Merkmalen, wie der Rot-Grün-Sehschwäche, der Blutgruppe Xg^a und des G-6-P-DH-Mangels an den Patienten und ihren Eltern zu versuchen, Aufschluß über die Herkunft der überzähligen X-Chromosomen zu erhalten.

2.2. Sammlung und Zusammenstellung der vorhandenen Daten über die Patienten bzw. womöglich Ergänzung dieser Daten (klinische Befunde und Laborwerte).

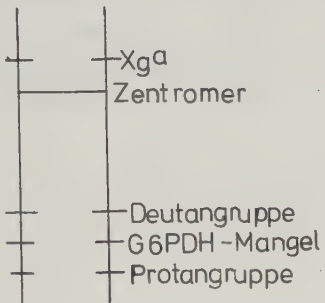
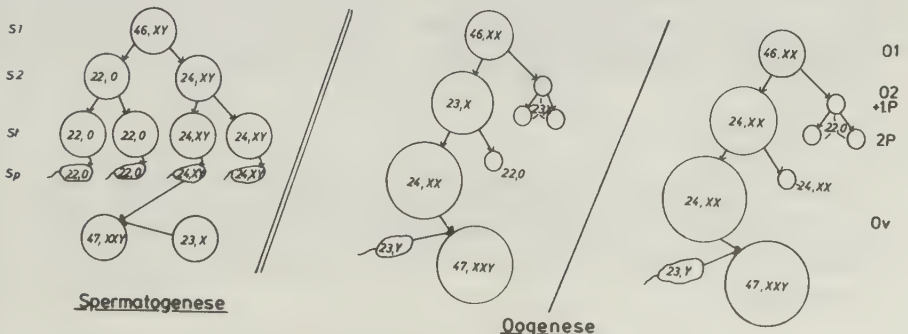


Abb. 2:

Ungefähre Lage auf dem X-Chromosom der Blutgruppe Xg^a , des G-6-P-DH-Mangels und der Rot-Grün-Sehschwäche (modifiziert nach GRZESCHICK (23) und CAVALLI-SFORZA (5))



In der Oogenese führen zwei Wege der Non-disjunction zum KS

Abb. 1b. Non-disjunction des X-Chromosoms

3. Material und Methode

3.1. Herkunft des Materials

Aus den Krankengeschichten der II. Medizinischen Klinik (Direktor Prof.Dr.med. P.SCHÖLMERICH) und der Endokrinologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik (Abt.Vorstand von 1966 bis 1972: Prof.Dr. C.OVERZIER, ab 1972 Prof.Dr. J. BEYER) der Johannes-Gutenberg-Universität wurden die im folgenden aufgeführten Daten über 59 Patienten mit gesichertem KS zusammengestellt. - Aufgrund dieser Unterlagen wurden zuerst die Probanden und danach ihre Eltern angeschrieben.

Auf diesem Wege gelang es im Laufe von 2 Jahren, 34 Probanden, 16 Mütter und 14 Väter zur Mitarbeit zu gewinnen. - Wir haben nur bei diesen Eltern und Probanden die aufgeführten Daten selbst erhoben; bei den anderen sind sie den Angaben der Probanden - bzw. der Krankengeschichte - entnommen. - Die nicht untersuchten Probanden bzw. Eltern waren entweder nicht zur Mitarbeit bereit oder nicht mehr erreichbar, bzw. gestorben.

Bei der Untersuchung, die in der Poliklinik der II. Medizinischen Klinik erfolgte, wurden (neben einer Blutabnahme zur Bestimmung der Merkmale Xg^a und G-6-P-DH) das Rot-Grün-Sehen, die Größe, Spannweite, Unterlänge und andere klinische Daten überprüft bzw. ergänzt. - Außerdem wurde, soweit das möglich war, nach Krankheiten in der Verwandtschaft auch außerhalb des KS (besonders angeborene und X-chromosomal vererbte Störungen wie Hämophilie, Stoffwechselstörungen) gefragt.

3.2. Methode

Für die Beantwortung der ersten Fragestellung wurden die Blutgruppe Xg^a , die G-6-P-DH-Aktivität aus den Erythrozyten und das Rot-Grün-Sehen geprüft. Dabei wurde folgendermaßen vorgegangen:

3.2.1. Bestimmung der Blutgruppe Xg^a (3)

Hierzu wurde der Coombstest mit Xg^a -Antiserum der Firma Biotest verwandt. - Die Seren werden als Trockensubstanz angeboten und sind vor Gebrauch in 1 ml Aqua dest. aufzulösen; danach sollen sie möglichst bald aufgebraucht und nur tiefgefroren aufbewahrt werden. Bei unseren Versuchen wurde eine angebrochene Packung immer innerhalb eines Monats verbraucht.

3.2.1.1. Die zu untersuchende Blutprobe (Citratblut 1+9) wurde zuerst 1 mal bei 1000 U/min zentrifugiert, der Überstand abgossen und mit physiologischer Kochsalzlösung zu einer 3-5%igen Suspension aufgeschwemmt.

3.2.1.2. In einem kleinen Reagensröhrchen wurde 1 Tropfen Xg^a -Antiserum mit einem Tropfen der Erythrozytenaufschwemmung gemischt.

3.2.1.3. Danach wurden alle Proben und Kontrollen für 60 Minuten bei 37° C inkubiert. - Diese Inkubationszeit läßt sich durch Aufschwemmung in 30%igem Rinderalbumin auf 15 Minuten senken. In unseren Vorversuchen waren jedoch die mit Rinderalbumin gewonnenen Ergebnisse im Vergleich zu denen mit physiologischer Kochsalzlösung in Parallelbestimmungen an denselben Blutproben schlechter ablesbar. Deshalb wurde in den Hauptversuchen nur mit physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt.

3.2.1.4. Jetzt wurde 3 mal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen mit dem Erylavit nach ARNDT-HANSER (Firma Hettich).

3.2.1.5. Dem Sediment wurden 2 Tropfen Antihuman-Globulin (Coombs-)Serum der Firma Biotest zugegeben. - In unseren Vorversuchen hatten wir mit dieser Abweichung von der Gebrauchsanweisung der Firma Biotest (dort 1 Tropfen) deutlichere Ergebnisse erzielt.

Anschließend wurde 1 min bei 1000 U/min zentrifugiert.

3.2.1.6. Unter leichtem Aufschütteln wurde nun im Gegenlicht abgelesen.

Als positive und negative Kontrolle dienten Test-Erythrozyten der Firma Biotest. Als weitere Kontrolle wurde immer eine Erythrozyten-Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung ohne Antihuman-Globulin-(Coombs-)Serum mitbestimmt zum Ausschluß unspezifischer Agglutinationen.

3.2.2. G-6-P-D-H, Bestimmung der Aktivität aus Erythrozyten (4)

3.2.2.1. Hierzu wurden 2,5 ml Citratblut (1+9) pipettiert, 3 mal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und zum Schluß mit physiologischer Kochsalzlösung auf 2 ml aufgefüllt.

3.2.2.2. Aus 1 ml dieser Suspension wurden nun die Erythrozyten ausgezählt, um eine Bezugsgröße zu gewinnen.

3.2.2.3. 1,0 ml der Suspension wurde zur Hämolyse mit
1,0 ml Aqua bidest,
0,7 ml TRA₁-Puffer und
0,3 ml Digitoninlösung vermischt und für 15 min in ein Eisbad gestellt. Danach wurde 15 min bei 3000 U/min zentrifugiert und das Sediment verworfen.

3.2.2.4. In einem neuen Röhrchen wurden
1,50 ml TRA₂-Puffer mit
0,05 ml Hämolysat
0,05 ml NADP-Lösung und
1,35 ml Aqua bidest gut gemischt und 5 min bei 25° C inkubiert.

3.2.2.5. Zum Reaktionsstart wurden nun 0,05 ml Glucose-6-Phosphat-Lösung hinzugegeben und nach 10 min im Eppendorf-Photometer bei 3,66 nm der Anstieg der NADPH-Konzentration pro Zeiteinheit gemessen. Daraus wurde die Aktivität in Units pro 10¹¹ Erythrozyten errechnet (4).

Der Normwert beträgt $12,9 \pm 1,8 \text{ U} \times 10^{-11} \text{ Ery (75)}$.

3.2.2.6. Ansetzen der benötigten Lösungen

3.2.2.6.1. TRA₁-Puffer

2,321 g Tri-äthanol-amin-hydrochlorid mit
1 N NaOH auf pH 7,5 einstellen und
ad 250 ml mit Aqua bidest auffüllen.

3.2.2.6.2. TRA₂-Puffer

4,642 g Tri-äthanol-amin-hydrochlorid mit
1 N NaOH auf pH 7,5 einstellen und
ad 250 ml mit Aqua bidest auffüllen.

3.2.2.6.3. NADP-Lösung

0,05 g NADP-Trockensubstanz
ad 2,0 ml mit Aqua bidest auffüllen.

3.2.2.6.4. G-6-P-Lösung

0,026 g Glucose-6-Phosphat-Trockensubstanz
ad 2,0 ml mit Aqua bidest auffüllen.

3.2.2.6.5. Digitoninlösung

1 g Digitonin mit
100 ml Aqua bidest gut mischen, den Niederschlag
abfiltern.

3.2.3. Prüfung auf Rot-Grün-Sehschwäche

Diese Prüfung wurde mit den Ishihara-Farbtafeln (29) vorgenommen. Alle Zahlentafeln wurden den Probanden und ihren Eltern einzeln vorgelegt. - Da bei unseren Untersuchungen in keinem Fall, in dem wir auch die Eltern untersuchen konnten, eine Unsicherheit beim Erkennen der Ziffern festgestellt wurde, ist eine weitergehende Diagnostik (z.B. mit dem Anomaloskop) nicht durchgeführt worden.

3.3. Abkürzungen und Normwerte

In den folgenden Tabellen wurden Symbole verwendet, die hier im einzelnen erläutert werden sollen:

- = keine Angabe
p = positiv
neg = negativ
n = normal
V = Vater
M = Mutter;
P = Proband

Tabelle Nr. 1

Beruf = Beruf des Probanden

Fam.-Stand = Familienstand des Probanden

Geb.Dat. = Geburtsdatum

Körpergröße: Angabe in cm

Gewicht: Angabe in kg (in Hauskleidern gewogen)

Spann- = Spannweite in cm (von Fingerspitze zu Fingerspitze
weite des Mittelfingers)

Unter-/ = Unterlänge in cm (Abstand Os pubis - Sohle)

Ober- = Oberlänge in cm (Körpergröße minus Unterl.)
länge

Typ = Typ nach HORNSTEIN und HIENZ = Habitus (s. Text)

Geschwister ♂ / ♀ = Brüder (Anzahl) / Schwestern (Anzahl)
ohne Proband

Tabelle Nr. 2

Hodenvol. = geschätztes Hodenvolumen in ml

Gynäk. = Gynäkomastie

Drkt. = Drüsenkörper tastbar

Pseudog. = Pseudogynäkomastie

ang. = angedeutete Gynäkomastie

keine = keine "

ausgepr. = ausgeprägte "

re > li = Gynäkomastie rechts stärker als links

Pubes: ♂ = männlich ♀ = weiblich

ger. = geringer als normal

n = normal

st = stärker als normal

Bartwuchs: 2xw = 2 mal wöchentlich Rasur

tägl. = täglich Rasur

ger. = geringer Bartwuchs

kein = kein Bartwuchs

ab 22J = ab 22. Lebensjahr

ME = Mundepithelabstrich

Prol. = Prolactinbasiswert in ng/ml (Normwert 5-15 ng/ml)

Test. = Testosteronwert in ng/ml (Normwert 350-1000 ng/ml)

LH-RH = LH-RH-Test: ↑ = verstärkter Anstieg

n = normaler Anstieg

vorher = LH-RH-Test Ausgangswerte: L = LH; F = FSH

↑ = erhöht

n = normal

o.G. = obere Grenze

Sperm. = Spermogramm: v = verändert; Az. = Azoospermie

Tabelle Nr. 3

Xga = Blutgruppe Xg^a

G-6-P-DH = G-6-P-DH-Aktivität aus den Erythrozyten, gemessen
in $U \times 10^{-11}$ Erythrozyten

Rot-Grün = Rot-Grün-Blindheit

p = positiv, d.h. rot-grün-blind

neg = negativ, d.h. sehtüchtig

Die fehlenden Fälle sind ohne Angaben.

3.4. Tabelle Nr.1: Beruf und Familienstand; Geburtsdaten,

Fall Nr.	Name	Beruf	Fam.- stand	P Geb.Dat.	V Geb.Dat.	M Geb.Dat.
1	ArSe	Installateur	ledig	10.5.54	1.10.32	2.2.26
2	AdAr	Gärtner	gesch.	5.12.36	-	-
3	HaSt	Gymnasiast	ledig	15.9.57	31.12.19	8.1.23
4	KaSch	Elektroniker	ledig	9.1.58	24.12.26	24.8.31
5	MaSch	Gartenarbeit.	ledig	3.4.56	----- 33	-----35
6	DaSt	Koch	ledig	16.9.54	28.9.34	16.5.31
7	HaKa	Industriekfm.	verh.	10.11.40	19.3.15	12.12.17
8	JoWe	Gymnasiast	ledig	7.7.59	1.5.19	13.3.20
9	OtLa	kfm.Angest.	ledig	10.11.45	-	20.4.20
10	BrMo	Schreiner	ledig	29.4.57	22.3.31	12.10.30
11	ErWi	Chemie-labor.	verh.	8.1.44	-	-
12	RoWi	Schüler	ledig	18.2.61	26.7.36	23.10.36
13	DiPo	Verw.Angest.	ledig	19.4.45	4.7.18	20.2.25
14	HaSch	Kfm.Lehrling	ledig	22.5.54	6.3.25	2.10.15
15	SteKi	Elektriker	ledig	29.7.57	28.6.34	20.1.39
16	BaFrö	Verw.Beamter	ledig	18.7.51	2.11.18	26.9.23
17	WiGö	Maurer	verh.	27.8.40	7.2.02	2.1.00
18	GuSt	Metzger	verh.	21.5.32	-	-
19	JoHo	Elektriker	verh.	20.11.40	-	-
20	RuHe	Versandangest.	verh.	13.6.20	20.9.86	20.8.86

Körpermaße, Typen und Angaben über Geschwister

Fall Nr.	Körpergröße		Gewicht		Spann- weite	Unter- länge	Ober- länge	Typ	wieviel- tes Kind	Ge- schw. ♂ / ♀
	V	M	P r o b a n d							
1	173	164	190	70	192	109,0	81,0	II	4	4 / 0
2	-	-	180	82	195	-	-	-	-	-
3	175	172	205	93	210	114	91,0	I	2	1 / 0
4	174	172	182	82	198	108,0	74,0	I	1	1 / 0
5	170	165	177	85	182	90,0	87,0	IV	2	1 / 0
6	170	172	180	86	183	108,0	72,0	I	1	3 / 0
7	172	156	175	82	181	90,0	85,0	IV	1	0 / 0
8	174	160	190	67	188	101,0	89,0	II	3	3 / 0
9	-	170	176	55	180	95,5	80,5	II	2	6 / 0
10	176	160	184	79	184	98,0	86,0	I	1	1 / 0
11	-	-	172	82	-	-	-	IV	-	-
12	179	154	172	50	180	99,0	73,0	II	2	1 / 1
13	175	165	192	103	195	101,0	91,0	I	1	0 / 0
14	172	168	178,5	64	184	96,0	82,5	III	1	0 / 0
15	170	165	182	77	180	102,0	80,0	III	1	1 / 1
16	174	168	186	80	193	104,0	82,0	I	1	1 / 1
17	170	165	182	75	186	99,0	83,0	II	1	0 / 0
18	-	-	174	135	-	-	-	IV	-	-
19	-	-	187	-	-	-	-	I	-	1 / 0
20	176	174	182	91	190	109,0	73,0	IV	5	2 / 3

Tab. Nr.1: Beruf und Familienstand; Geburtsdaten

Fall Nr.	Name	Beruf	Fam.- stand	P Geb.Dat.	V Geb.Dat.	M Geb.Dat.
21	RoHo	Verw.Angest.	verh.	16.9.43	13.5.10	14.2.15
22	AlSo	Maurer	ledig	22.10.40	-----00	-----10
23	HeKni	Hilfsarbeiter	ledig	9.8.22	-	-
24	HaTho	Kaufmann	ledig	12.12.45	24.12.00	11.1.05
25	ReWe	Chemielabor.	ledig	7.2.49	25.7.26	9.4.29
26	MiHa	Notenstecher	verh.	28.1.55	6.1.21	2.7.23
27	RuOtt	Maurer	verh.	21.12.19	13.3.75	27.12.78
28	VoWi	Pflegehelfer	ledig	20.8.38	-	-
29	ChrSch	Schüler	ledig	23.8.57	3.8.20	4.5.36
30	EdMe	Kraftfahrer	ledig	21.3.45	-	-
31	HaRa	Masch.bautechn.	verh.	25.8.40	-	-
32	BruZi	Schleifer	verh.	26.12.32	13.5.04	21.6.04
33	ErHi	Spengler	verlobt	26.7.51	28.2.27	27.1.30
34	HüJu	Hochbauarb.	verh.	28.2.35	-	-
35	AnCu	Schlosser	verh.	28.7.34		
36	GeDe	Bürokaufm.	ledig	25.1.52	3.5.06	5.8.09
37	WaJu	Landwirt	verh.	13.5.41	-----07	----11
38	FraTh	Metallararb.	ledig	14.1.44	-----08	----22
39	HeBu	Hilfsarbeiter	gesch.	14.3.02	-	-
40	HaWa	Masch.führer	ledig	17.8.45	-	----19

Körpermaße, Typen und Angaben über Geschwister

Fall Nr.	Körpergröße		Gewicht	Spann- weite	Unter- länge	Ober- länge	Typ	wieviel- tes Kind	Ge- schw. ♂ / ♀	
	V	M								P r o b a n d
21	176	170	187	120	186	104,0	83,0	I	2	0 / 1
22	170	175	175	83	185	89,0	86,0	III	1	1 / 0
23	-	-	174	117	186	-	-	IV	-	-
24	-	-	190	73,5	186	-	-	I	3	1/2
25	175	156	160	69	160	87,0	73,0	IV	1	1 / 0
26	176	167	190	84	188	101,0	89,0	III	4	2 / 2
27	170	165	174	86	183	90,5	83,5	IV	14	beides
28	-	-	174	58	178	-	-	II	-	-
29	-	-	162	53	-	-	-	IV	1	1 / 0
30	-	-	179	-	-	-	-	-	-	-
31	-	-	182	95	184	-	-	III	-	-
32	170	170	178	76	185	102,0	76,0	II	2	2 / 0
33	170	165	169	64	186,5	88,5	80,5	IV	2	1 / 2
34	-	-	174	66	-	-	-	III	-	-
35	-	-	177	82	182	-	-	I	-	-
36	166	162	182	70	182	99,5	83,5	II	3	1 / 1
37	177	165	180	72	181	-	-	I	2	2 / 0
38	-	-	174	72	184	96,0	78,0	I	1	1 / 1
39	-	-	167	107,4	-	-	-	I	-	3 / 1
40	-	-	174	94,0	-	-	-	II	-	1 / 1

Tabelle Nr. 1: Beruf und Familienstand; Geburtsdaten

Fall Nr.	Name	Beruf	Fam.- stand	P Geb.Dat.	V Geb.Dat.	M Geb.Dat.
41	BeMa	Banklehrlg.	ledig	20.2.50	23.8.13	15.8.18
42	RaZe	Elektriker	verh.	13.9.45	-	-
43	ErKa	Maurer	verh.	29.6.38	20.1.94	21.11.02
44	DiAs	Elektriker	ledig	30.9.56	1.7.35	30.8.36
45	PeGö	-	ledig	10.3.55	20.1.31	-
46	GuKa	Sonderschüler	ledig	24.12.55	20.12.33	30.10.34
47	HeKre	Souffleur	verh.	2.1.22	-	-
48	HaNa	Hilfsschloss.	verh.	12.7.34	-	-
49	Wa Wei	Elektromont.	ledig	29.4.43	-	-
50	MaSti	Bauschlosser	ledig	13.7.44	-	-
51	UlMa	Student	ledig	8.9.59	2.12.23	-----30
52	KlaMa	Student	ledig	8.5.42	-	-
53	WoKo	Schüler	ledig	16.2.55	27.3.12	5.9.12
54	RüBra	Schriftsetzer	ledig	4.12.50	16.3.21	11.9.26
55	HeHa	Maurer	verh.	20.12.37	6.6.06	-
56	GeWa	Kfz-Elektr.	ledig	18.12.51	-	-
57	HaBre	-	-	17.7.35	-	-
58	HaHö	-	gesch.	6.4.36	-	-
59	VoWa	-	-	9.4.44	-	-

Körpermaße, Typen und Angaben über Geschwister

Fall Nr.	Körpergröße		Gewicht		Spann- weite	Unter- länge	Ober- länge	Typ	wieviel- tes Kind	Ge- schw. ♂ / ♀
	V	M	P r o b a n d							
41	-	-	179	65	180	-	-	II	2	1 / 0
42	-	-	175	75	184	86	89	I	3	0 / 2
43	178	173	178	70	186	98	80	II	6	3 / 4
44	172	173	190	78	184	105	85	I	1	2 / 1
45	-	-	205,5	79	-	-	-	II	-	-
46	-	-	173	56	166	-	-	-	-	-
47	-	-	185	103,5	-	-	-	IV	-	-
48	-	-	182	86,8	-	-	-	-	-	-
49	180	172	183	104	-	-	-	IV	-	-
50	-	-	186	90,2	186	-	-	-	-	-
51	170	167	186	90	184	100	86	III	5	2 / 2
52	178	164	183	76	192	98	85	II	1	0 / 1
53	-	-	178	132	-	-	-	IV	-	0 / 1
54	-	-	196	106	192	101	95	I	1	0 / 0
55	-	-	174	70	178	96,5	77,5	I	2	0 / 2
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 / 0
57	-	-	181	-	-	-	-	-	-	-
58	-	-	177	63	-	-	-	-	-	-
59	-	-	194	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle Nr.2: Körpermerkmale und Labordaten, die beim KS verändert sein können

Fall Nr.	Hodenvol. re / li	Gynäk.	Pubes	Bartwuchs	Stimbruch	Karyotyp	ME	Prol.	Test.	LH-RH	L vorher	F	Sperm.
1	3/3	ang.	♂ ger.	-	-	47,XXY	p	15,2	247	↑	↑	↑	-
2	3/3	ang.	♀	2xW	-	-	p	-	--	-	-	-	-
3	4/4	keine	♂ n	2xW	n.b.	-	p	-	365	↑	-	-	-
4	3/2	Drkt.	♂ n	3xW	n.b.	-	p	8,7	311	↑	↑	↑	-
5	5/5	Pseudog.	♀ n	2xW	n.b.	-	p	7,1	105	↑	↑	↑	-
6	4/4	Pseudog.	♂ n	kein	17 J.	-	p	12,6	136	↑	↑	↑	-
7	2/1	Drkt.	♂ n	ger.	n.B.	-	p	10,3	-	-	-	-	v
8	5/5	keine	ger.	kein	15J.	-	p	6,1	766	↑	↑	↑	-
9	3/2	keine	♂ n	tägl.	n.b.	-	p	7,0	323	↑	↑	↑	v
10	2/2	Drkt.	♀ ger.	ger.	n.b.	-	p	16,5	328	↑	↑	↑	-
11	klein	Drkt.	ger.	-	-	-	p	-	160	↑	↑	↑	-
12	3/3	Drkt.	ger.	ger.	keiner	-	p	-	280	↑	↑	↑	-
13	2/2	Drkt.	♂ ger.	kein	n.b.	-	p	9,8	75	↑	↑	↑	-
14	3/3	keine	ger.	ger.	n.b.	-	p	9,7	465	-	-	-	-
15	1/1	ang.	ger.	2-3xW	n.b.	-	p	8,0	326	-	-	-	-
16	1/1	Drkt.	♂ n.	ger.	n.b.	-	p	9,1	116	-	↑	↑	-
17	2/2	ang.	♀ ger.	ger.	n.b.	-	p	4,5	254	-	-	-	-
18	3/3	ausgepr.	-	-	-	-	p	-	92	-	-	-	-
19	2/2	-	-	ger.	-	-	p	-	-	-	-	-	v
20	2/2	Drkt.	♀ n	kein	n.b.	-	p	1,1	90	-	↑	↑	-

Fall Nr. Hodenvol. re li	Gynäk.	Pubes	Bartwuchs	Stimmbruch	Karyotyp	ME	Prol.	Test	LH-RH	L vorher F	Sperm.
21 1/2	Drkt.	♂ n	tgl.	12-13J.	47,XXY	p	-	401	-	-	-
22 1/1	keine	♂ st	2xW	n.b.	Mosaik	p	8,2	162	-	n	n
23 1/1	Drkt.	ger.	kein.	-	47,XXY	p	44,5	64	-	-	-
24 2/2	ang.	♂ ger.	ger.	-	M.	p	-	-	-	-	-
25 1/1	ausgepr.	ger.	ger.	15 J.	46,XX	-	13,6	263	-	-	Az
26 10/10	keine	♂ n	ger.	n.b.	47,XXY	p	-	610	n	oG	oG
27 -/3	ausgepr.	♀ ger.	2-3xW	-	47,XXY	p	3,4	185,7	-	-	-
					M						
28 -	Drkt.	♀ ger.	keinen	-	47,XXY	p	-	-	-	-	-
29 1/1	-	-	-	-	47,XXY	p	-	100	-	-	-
30 1/0	-	♂ ger.	-	-	47,XXY	p	-	?	-	-	-
31 2/1	keine	♂ st	-	-	M	p	-	-	-	-	-
32 2/2	Drkt.	♀ ger.	ger.	n.b.	47,XXY	p	4,3	400	-	-	Az
33 /1	ausgepr.	♂ ger.	ger.	14 J.	46,XXM	p	-	166	-	-	-
34 1/1	keine	♀ n	ger.	-	-	p	-	-	-	-	-
35 1/1	Pseudog.	♀ ger.	-	-	-	p	-	-	-	-	-
36 2/2	keine	♂ ger.	ger.	n.b.	-	p	6,8	125	-	-	-
37 2/2	re li	♀ ger.	2xW	n.b.	-	p	7,8	232	-	-	-
38 1/0	Drkt.	♂ ger.	ger.	n.b.	47,XXY	-	8,2	290	-	-	-
39 1/1	ausgepr.	♀ ger.	ab 22J.	20J.	47,XXY	p	-	-	-	-	-
40 1/1	Pseudog.	♀ ger.	-	-	-	p	-	-	-	-	-

Tabelle Nr.2 (Fortsetzung)

Fall Nr.	Hodenvol. re / li	Gynäk.	Pubes	Bartwuchs	Stimmbruch	Karyotyp	ME	Prol.	Test.	LH-RH	L vorher F	Sperm.
41	1/ 1	keine	♀ n	2xW	-	-	p	-	-	-	-	-
42	2/1	Pseudog.	?	ger.	-	48,XXYY	-	4,6	250	-	-	-
43	1/1	keine	♀ ger.	ger.	n.b.	^M 47,XXY	p	1,5	185	-	-	v
44	1/1	ausgepr.	♀ n	keiner	15J.	47,XXY	p	26,1	607-	-	-	-
45	2/2	-	♂ [↑] ger.	-	-	47,XXY	-	-	-	-	-	-
46	1/1	-	♀ n	-	-	^M 47,XXY	p	-	-	-	-	-
47	1/1	-	♀ n	-	-	47,XXYY	-	-	-	-	-	-
48	-	-	-	-	-	^M 47,XXY	p	-	-	-	-	-
49	1/1	keine	♂ [↑] n	ger.	-	47,XXY	p	-	-	-	-	-
50	1/4	keine	♂ [↑] ger.	ger.	-	47,XXY	p	-	-	-	-	-
51	3/4	keine	♂ [↑] ger.	ger.	17J	47,XXY	p	-	276	↑	↑	-
52	2/3	keine	♀ n	ger.	n.b.	47,XXY	p	7,9	132	↑	↑	-
53	-	-	-	-	-	-	p	-	-	-	-	-
54	3/3	Drkt.	♂ [↑] ger.	ger.	n.b.	48,XXYY	p	5,5	168	-	-	-
55	5/5	Drkt.	♀ ger.	1-2xW	nb.	-	p	-	160	↑	↑	v
56	2/1	re li	♀ ger.	-	-	^M 47,XXY	-	-	334	-	-	v
57	-	Drkt.	ger.	ger.	n.b.	^M 47,XXY	-	-	-	-	-	-
58	1/1	-	♀ ger.	1-2xW	-	^M 47,XXY	-	-	-	-	-	-
59	-	-	-	-	-	^M 47,XXY	-	-	-	-	-	-

Tabelle Nr. 3: Tests zur Klärung der Frage, ob das überzählige X-Chromosom väterlicher oder mütterlicher Herkunft ist: Xg^a , G-6-P-DH und Rotgrünblindheit bei den Probanden und ihren Eltern.

Fall Nr.	Xg^a P	Xg^a V	Xg^a M	G-6-P-DH P	G-6-P-DH V	G-6-P-DH M	Rot-Grün P	Rot-Grün V	Rot-Grün M
1	p	p	p	11,5	10,9	10,4	neg	neg	neg
3	p	p	p	13,4	12,1	10,7	neg	neg	neg
5	p	-	-	10,3	-	-	neg	-	-
6	neg	neg	pos	10,9	14,4	10,8	neg	neg	neg
7	p	p	10,6	11,8	13,1	neg	neg	neg	neg
8	p	p	p	11,3	8,5	8,3	neg	neg	neg
9	p	-	-	10,1	-	-	neg	-	-
10	p	p	p	10,3	11,2	10,5	neg	neg	neg
12	p	p	p	13,4	11,5	11,2	neg	neg	neg
13	neg	-	p	11,2	-	11,9	neg	-	neg
14	p	neg	-	10,6	10,9	-	neg	neg	-
15	p	-	p	12,5	-	13,4	neg	-	neg
16	p	p	p	11,3	10,4	9,0	neg	neg	neg
17	p	-	-	17,2	-	-	neg	-	-
20	p	-	-	10,2	-	-	neg	-	-
21	p	-	-	10,9	-	-	neg	-	-
22	p	-	-	12,3	-	-	neg	-	-
23	p	-	-	11,8	-	-	neg	-	-
25	neg	-	-	9,2	-	-	neg	-	-
26	p	p	p	11,9	13,7	11,7	neg	neg	neg
27	p	-	-	11,1	-	-	p	-	-
32	p	-	-	11,8	-	-	neg	-	-
35	p	-	-	13,7	-	-	neg	-	-
36	p	neg	p	11,6	8,4	11,1	neg	neg	neg
37	p	-	-	12,3	-	-	beg	-	-
38	p	-	-	8,4	-	-	neg	-	-
42	p	-	-	11,2	-	-	neg	-	-
43	p	-	-	11,9	-	-	neg	-	-
44	p	p	p	10,3	11,2	10,9	neg	neg	neg
51	p	neg	p	9,6	12,0	10,7	neg	neg	neg
52	p	p	p	8,0	10,1	12,3	neg	neg	neg
54	p	-	-	12,0	-	-	neg	-	-
55	p	-	-	11,7	-	-	neg	-	-

3.5. Einzeldarstellungen in den Tabellen nicht aufgeführter Befunde und der psychischen Situation

Folgende Symbole wurden verwendet:

EP: endokrines Psychosyndrom, psychische Situation

... cm: Körpergröße

Zw: Zwilling

eK: 0 = eigene Kinder, keine

Kb: KS bekannt seit ...

Ø keine Angabe

pos = positiv

neg = negativ

□ Mann bzw. Junge

○ Frau bzw. Mädchen

■ Mann mit KS bzw. Junge

— verh.

—/— gesch.

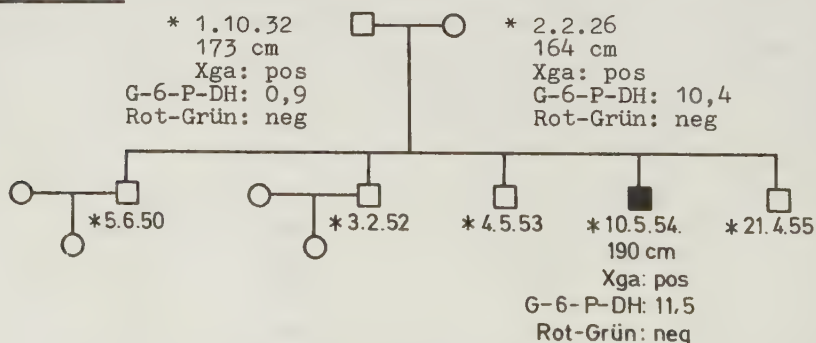
—//— unverh.

*: geboren am

□ Sohn

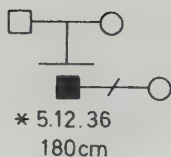
□ Sohn, Stellung in der Geschwisterreihe unbek.

Fall Nr. 1

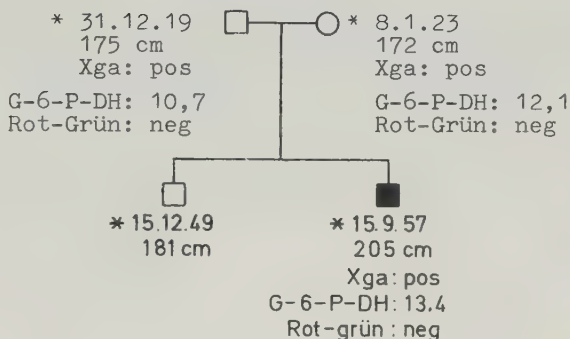


Der Proband litt an Asthma bronchiale und war 1967 wegen seiner genua valga operiert worden.

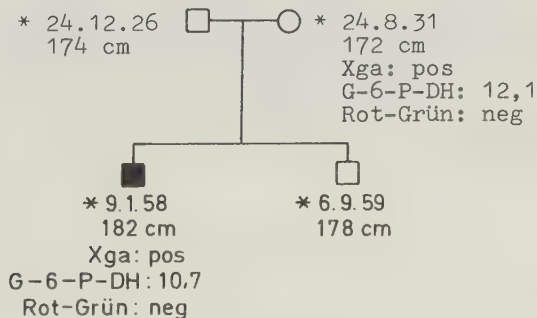
Zw: nein / Kb: 1975 / eK: 0 / Installateur / EPØ

Fall Nr. 2

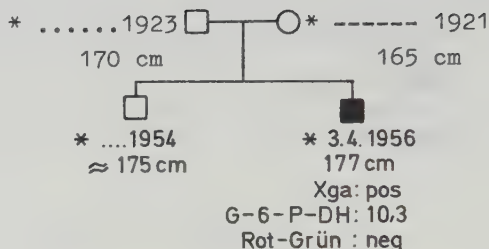
Zw: nein / Kb: 1974 / eK: 0 / Gärtner / EP Ø

Fall Nr. 3

Zw: nein / Kb: 1974 : eK: 0 / Gymnasiast / EP: Nach Angaben der Eltern war der Proband unschlüssiger, launischer als sein Bruder.

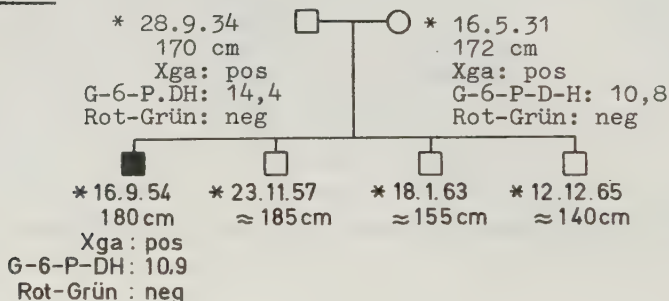
Fall Nr. 4

Zw: nein / Kb: 1974 / eK: 0 / Elektroniker / EP: Ø
Der Proband litt an einer Akne vulgaris.

Fall Nr. 5

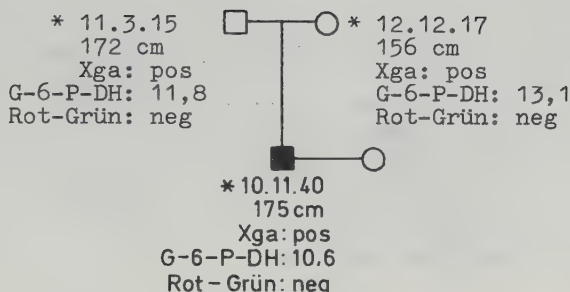
Die Größenangaben von Eltern und Brüdern sind Angaben nach dem Gedächtnis des Probanden (1976).

Zw: nein / Kb: 1975 / eK: 0 / Gartenarbeiter / EP: ∅

Fall Nr. 6

Zw: nein / Kb: 1975 / Koch / eK: 0

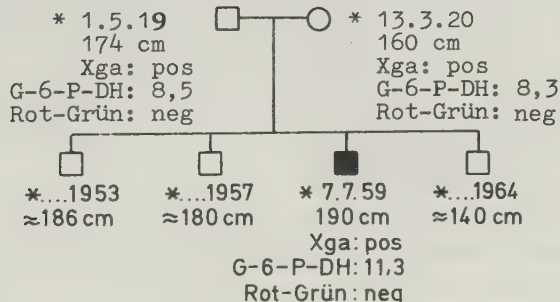
EP: mehrfacher, plötzlicher Wechsel des Ausbildungsplatzes, sehr labil, sei viel von Zuhause weggelaufen. Der Proband sei schwerer zugänglich und beeinflussbar als seine Brüder. Das Problemkind der Familie.

Fall Nr. 7

Fettleber, Menière-Syndrom

Zw: nein / Kb: 1975 / eK: 0 / Industriekaufmann

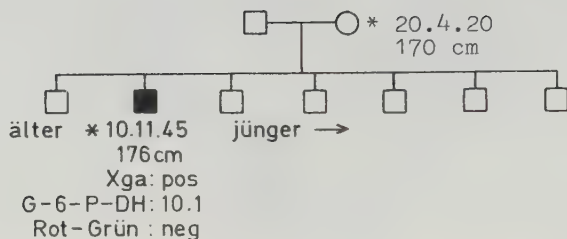
EP: sehr nervös, häufig abschweifend von Gesprächsthema, Konzentrationsstörungen während seiner Arbeit; fühlt sich in seiner Leistungsfähigkeit auf allen Gebieten schwächer als früher.

Fall Nr. 8

Bestimmung des Knochenalters (6.2.1976): 14 Jahre.

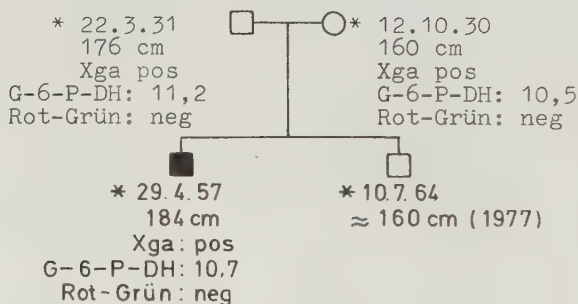
Zw: nein / Kb: Ø / eK: 0 / Gymnasiast

EP: Der Proband war nach Angaben des ersten Bruders und der Eltern durch sein Wachstum und die vielen Untersuchungen während seiner Pubertät verunsichert. Im Unterschied zu seinen beiden älteren Brüdern werde er das Abitur nicht schaffen.

Fall Nr. 9

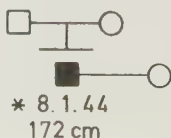
euthyreote Struma diffusa

Zw: nein / Kb: 1975 / eK: 0 / kaufmännischer Angestellter
 EP: Der Proband hat keinen Kontakt zu seiner Familie, lebt allein, ohne am gesellschaftlichen Leben teilzunehmen.

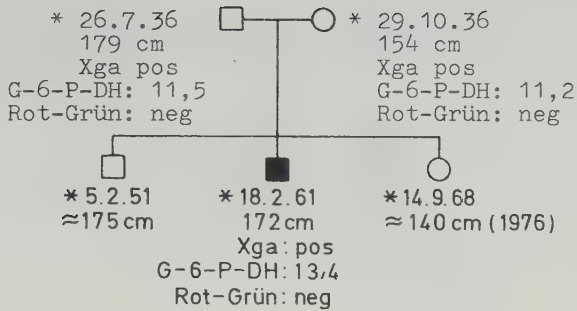
Fall Nr. 10

1957 Klumpfußoperation

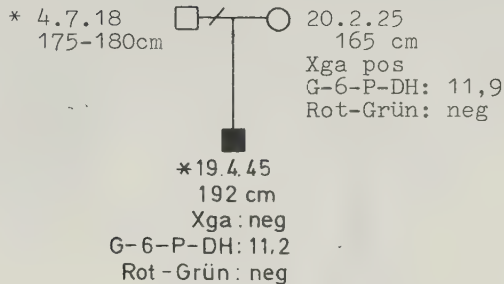
Zw: nein / Kb: 1976 / eK: 0 / Schreiner
 EP: Der Proband wirkt sehr ausgeglichen, sagt aber, seine Gynäkomastie habe ihn früher sehr verunsichert.

Fall Nr. 11

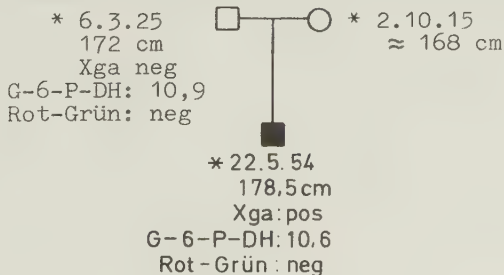
Zw: Ø / Kb Ø / eK Ø / Chemielaborant / EP Ø

Fall Nr. 12

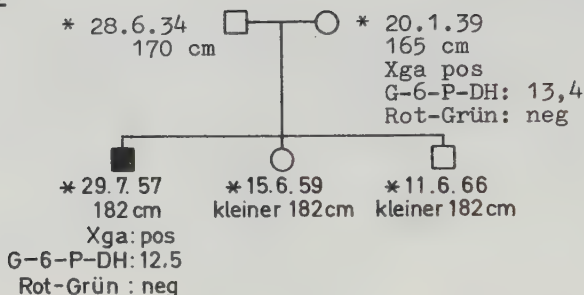
Zw: nein / eK: 0 / Kb: 1975 / Schüler / EP: unauffällig

Fall Nr. 13

Zw: nein / Kb: 1974 / eK: 0 / Verwaltungsangestellter
EP: Pat. lebt bei seiner Mutter allein; sonst unauffällig.

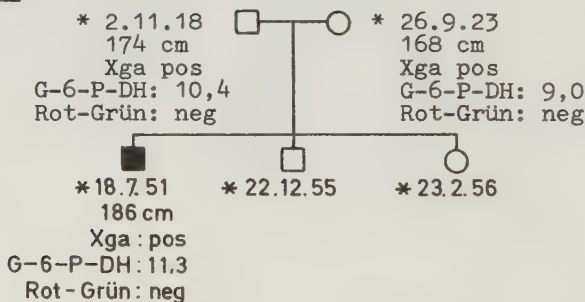
Fall Nr. 14

Zw: nein / Kb: 1972 / eK: 0 / kaufmännischer Lehrling / EP ∅

Fall Nr. 15

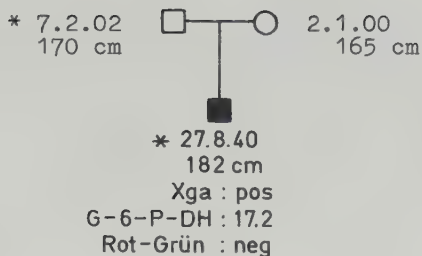
1968 Descensusoperation links; labile arterielle Hypertonie
röntgenologisch stumme Niere rechts.

Zw: nein / Kb: 1973 / eK: 0 / Elektriker / EP: unauffällig

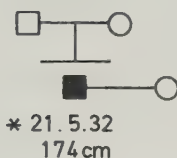
Fall Nr. 16

Zw: nein / Kb: 1974 / eK: 0 / Verwaltungsbeamter

EP: Konzentrationsschwäche, weniger Leistungswille als die
Geschwister. Sonst unauffällig.

Fall Nr. 17

Zw: nein / Kb: 1973 / eK: 0 / Maurer / EP ∅

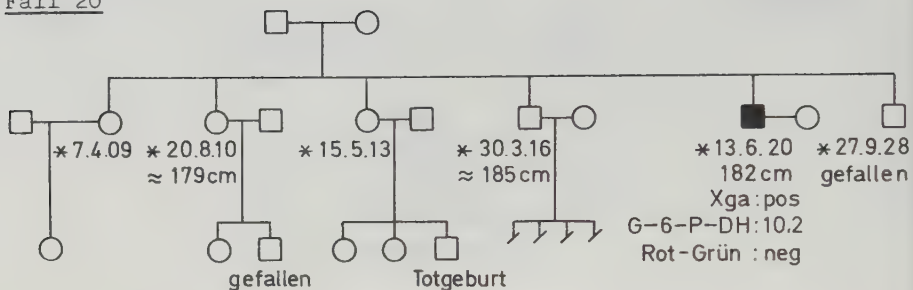
Fall Nr. 18

Asthma bronchiale.

Zw: nein / Kb: 1966 / eK: 0 / Metzger / EP ∅

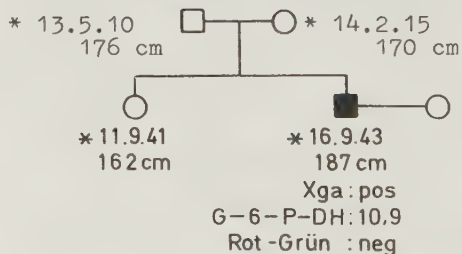
Fall 19

Zw: nein / Kb: 1972 / eK: ∅ / Elektriker / EP ∅

Fall 20

Hyperlipidämie Typ IV; rechte Niere nicht angelegt; Erdbeerallergie; Hyperreflexie

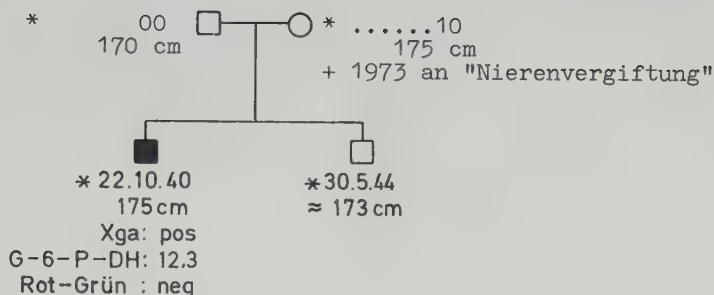
Zw: nein / Kb: 1972 / eK: 0 / Versandangestellter Außendienst / EP: Mit dem Probanden war wegen seiner Logorrhoe nur ein oberflächliches, aber umständliches Gespräch möglich. Er versuchte allen erreichbaren Personen in distanzloser Art (auch im Wartezimmer bzw. in der Aufnahme) Billigwaren und Proben seiner Firma zu verkaufen (der Proband war Vertreter von Beruf).

Fall Nr. 21

Fettleber; chronische Pankreatitis, Zustand nach Hepatitis; hochgradige Myopie: rechts 10 dptr, links 16 dptr; drohende Netzhautablösung; Zustand nach Pyelonephritis.

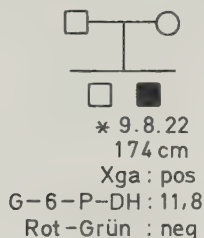
Zw: nein / Kb: 1975 / eK: 0 / Verwaltungsangestellter

EP: oft antriebslos, depressiv, wehleidig (Angabe der Ehefrau und eigene Angaben).

Fall Nr. 22

Fettleber, Proteinurie

Zw: nein / Kb: 1972 / eK: 0 / Maurer / EP: unauffällig.

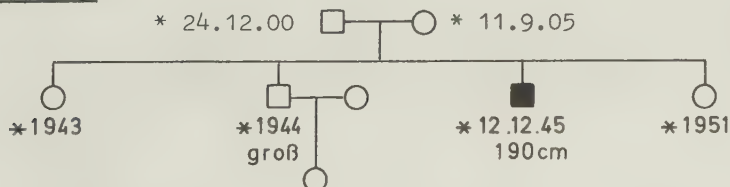
Fall Nr. 23

Fettleber, Diabetes mellitus, labiler arterieller Hypertonus.

Zustand nach Morbus Scheuermann BW 6-8

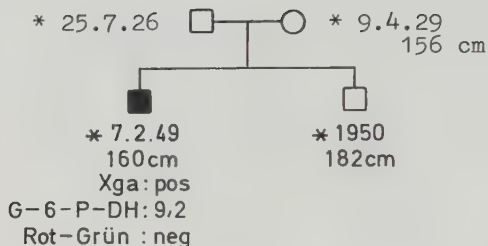
Zw: nein / Kb: 1967 / eK: 0 / Hilfsarbeiter

EP: eingeschränkte Intelligenz; sonst unauffällig.

Fall Nr. 24

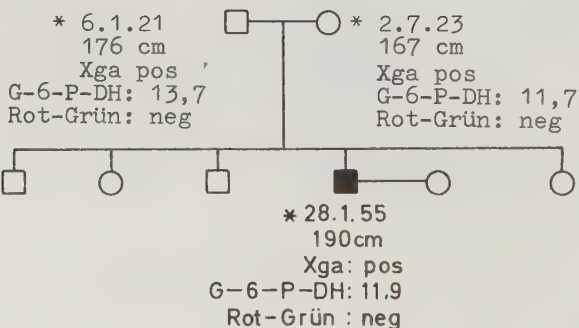
euthyreote Struma; bei Aufregung Hyperkinesien

Zw: nein / Kb: 1966 / eK: 0 / Kaufmann / EP ∅

Fall Nr. 25

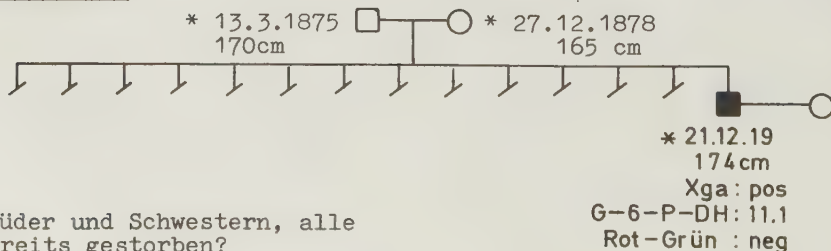
Chromosomensatz 46,XX, Akne vulgaris, histologisch: Hoden-
atrophie

Zw: nein / Kb: 1969 / eK: 0 / Chemielaborant / EP: unauffällig.

Fall Nr. 26

Mumps als Kleinkind, Akne vulgaris

Zw: nein / Kb: 1970 / eK: 0 / Notenstecher / EP: unauffällig.

Fall Nr. 27

Brüder und Schwestern, alle
bereits gestorben?

Diabetes mellitus, Hyperlipidämie Typ IV

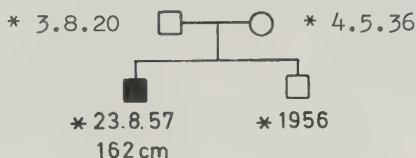
Zw: nein / Kb: 1971 / eK: 0 / Maurer

EP: mäßige Intelligenz, sonst unauffällig

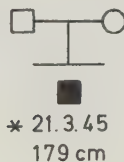
Fall Nr. 28

Zw: nein / Kb: 1969 / eK: 0 / Pflegehelfer

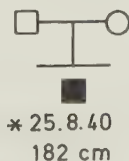
EP: eingeschränkte Intelligenz; gehäufte Unfälle mit nachfolgender Bewußtlosigkeit.

Fall Nr. 29

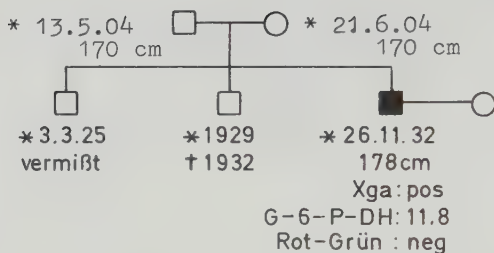
Zw: nein / Kb: 1970 / eK: $\emptyset$ / Schüler / EP $\emptyset$

Fall Nr. 30

Zw: nein / Kb: 1969 / eK: 0 / Kraftfahrer / EP $\emptyset$

Fall Nr. 31

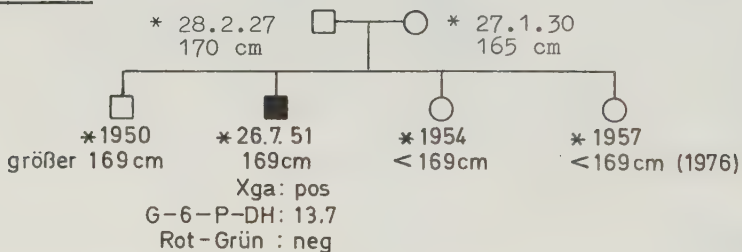
Zw: nein / Kb: 1970 / eK: $\emptyset$ / Maschinenbautechniker / EP $\emptyset$
Diabetes mellitus.

Fall Nr. 32

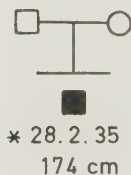
Ulcus ventriculi 1966; Torsionsskoliose der BWS

Zw: nein / Kb: 1968 / eK: 0 / Schleifer

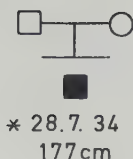
EP: starke Stimmungsschwankungen, launenhaft; der Proband ist oft jähzornig.

Fall Nr. 33

Zw: nein / Kb: 1969 / eK: 0 / Spengler / EP: unauffällig.
Der Proband ist verlobt.

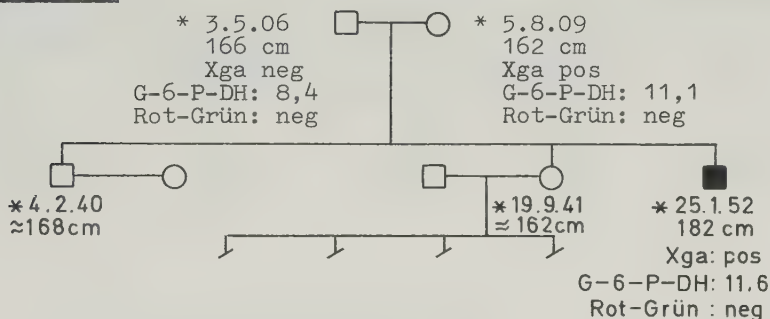
Fall Nr. 34

Zw: nein / Kb: 1969 / eK: Ø / Hochbauarbeiter / EP: Ø

Fall Nr. 35

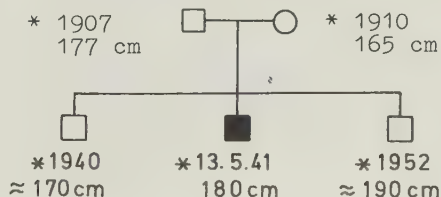
1960 Nierenentzündung.

Zw: nein / Kb: 1970 / eK: $\emptyset$ / Schlosser / EP: $\emptyset$

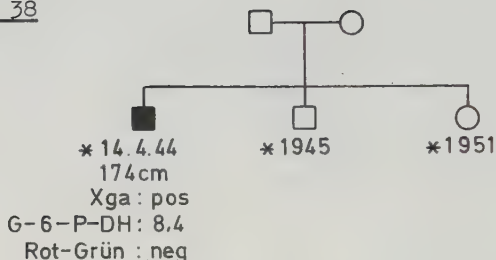
Fall Nr. 36

1958 Meningitis; häufig Magenbeschwerden, Strabismus divergens

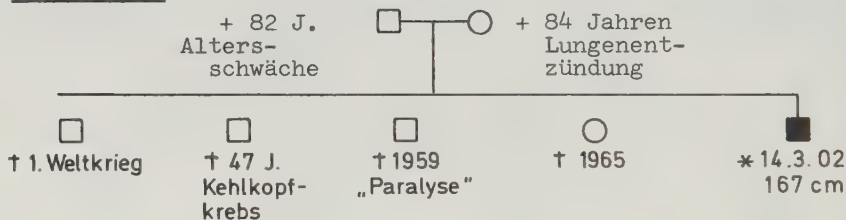
Zw: nein / Kb: $\emptyset$ / eK: 0 / Bürokaufmann / EP: unauffällig

Fall Nr. 37

Zw: nein / Kb: 1970 / eK: 0 / Landwirt / EP: $\emptyset$

Fall Nr. 38

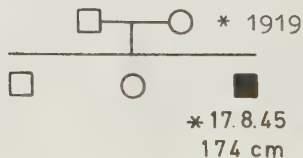
Zw: nein / Kb: 1969 / eK: 0 / Metallarbeiter / EP: Ø

Fall Nr. 39

Diphtherie, Scharlach, rezidivierende Pneumonien, exogene Adipositas permagna, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Fettleber, Bandscheibendegeneration, Postthrombotisches Syndrom an beiden Unterschenkeln. 1942 Gonorrhoe

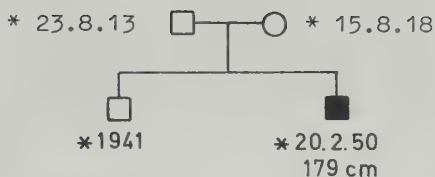
Zw: nein / Kb: 1967 / eK: Ø / Hilfsarbeiter

EP: unstet in der Lebensführung, "haltlos".

Fall Nr. 40

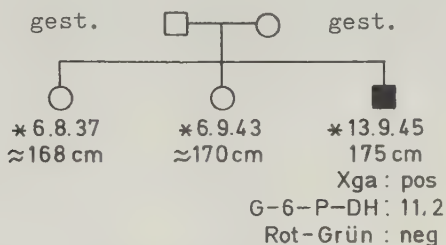
Pollakisurie, verstärkte Behaarung auf dem Rücken, gerade Stirnhaargrenze

Zw: nein / Kb: 1970 / eK: Ø / Maschinenführer / EP: oligophren.



Zw: nein / Kb: 1969 / eK: Ø / Banklehrling / EP: Ø

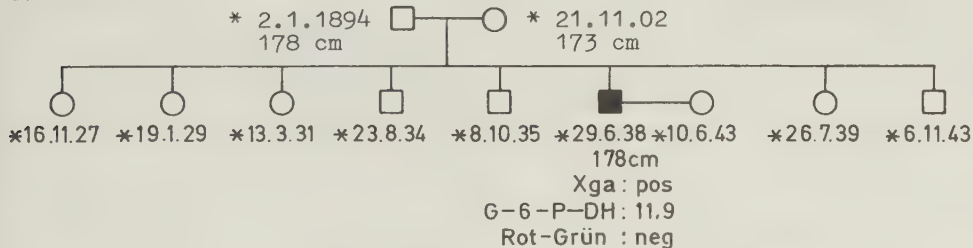
Fall Nr. 42



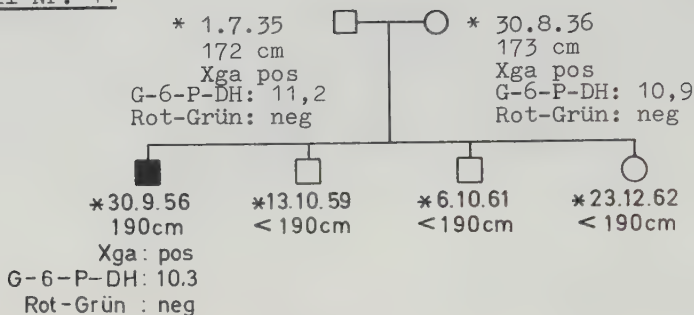
Zw: nein / Kb: 1969 / eK: 0 / Elektriker

EP: Proband kann sich an seine Eltern nicht erinnern; exhibitionistisch, selten geschlechtlich aktiv; alkoholkrank.

Fall Nr. 43



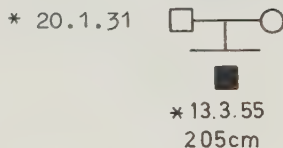
Zw: nein / Kb: 1971 / eK: 0 / Maurer / EP: unauffällig.

Fall Nr. 44

Kryptorchismusoperation 1966.

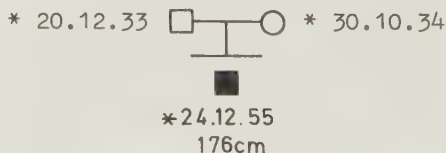
Zw: nein / Kb: 1971 / eK: 0 / Elektriker

EP: unauffällig; manchmal depressiv wegen seiner weiblichen Brustform; verlobt.

Fall Nr. 45

Schluß der Epiphysenfugen erst nach Behandlung mit Testosteron.

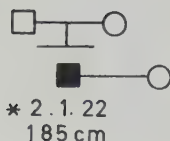
Zw: nein / Kb: 1970 / eK: Ø / Beruf: Ø / EP Ø

Fall Nr. 46

Mikrozephalus

Zw/ nein / Kb: 1970 / eK: Ø / Sonderschüler

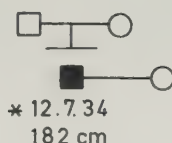
EP: vorbestraft wegen Diebstahls; "Deprivationssyndrom"; sexuelles Fehlverhalten.

Fall Nr. 47

Hepatopathie; latenter Diabetes mellitus, Adipositas, Hypercholesterinämie; symptomatische Epilepsie.

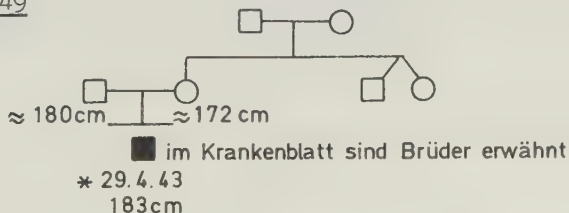
Zw: nein / Kb: 1960 / eK: 0 / Souffleur

EP: Vergeßlichkeit, Konzentrationsschwäche.

Fall Nr. 48

Chronische Hepatitis, "ausgeheilt"; Gallenkoliken; linksseitige LWS-Skoliose, geringgradig.

Zw: nein / Kb: 1965 / eK: 0 / Hilfsschlosser / EP: Ø

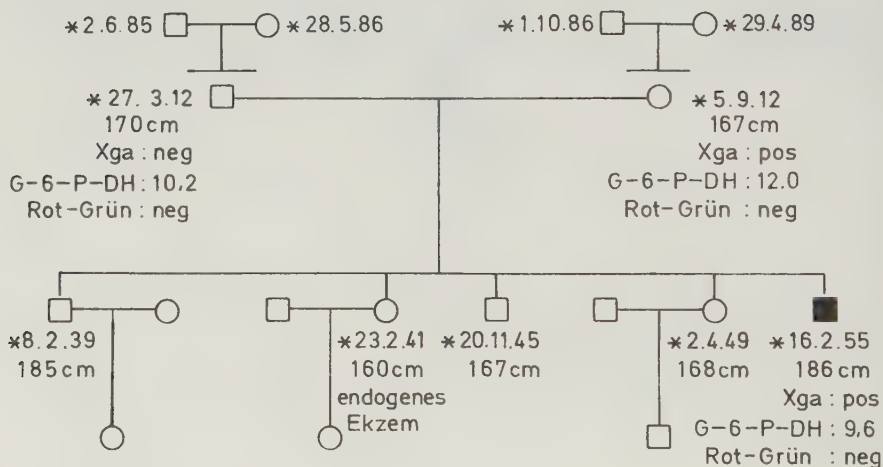
Fall Nr. 49

Adipositas; Fettleber; Geheimratsecken

Zw: nein / Kb: 1966 / eK: Ø / Elektromonteur / EP: Ø

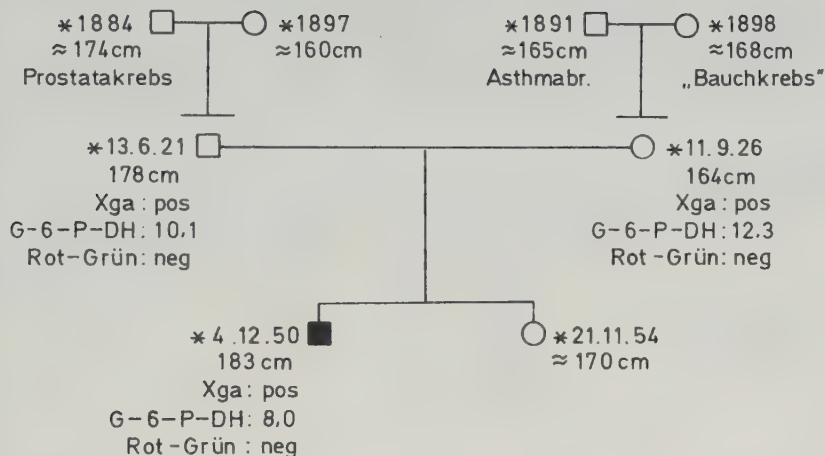
Fall Nr. 50

1965 offene Lungentuberkulose

Zw: nein / Kb: $\emptyset$ / eK: $\emptyset$ / Bauschlosser / EP: $\emptyset$ Fall Nr. 51

Zw: nein / Kb: 1976 / eK: 0 / Student

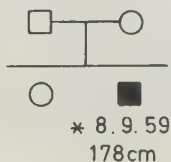
EP: Schwieriger als seine Geschwister; labil.

Fall Nr. 52

euthyreote Struma

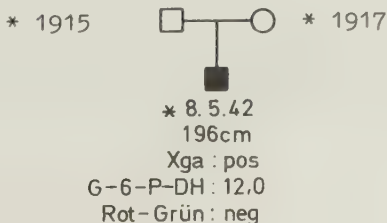
Zw: nein / Kb: 1976 / eK: 0 / Student

EP: schwierig zu erziehen, labil; wisse nicht, welche berufliche Laufbahn er ergreifen sollte.

Fall Nr. 53

Adipositas permagna

Zw: nein / Kb: 1971 / eK: 0 / Schüler / EP: Ø

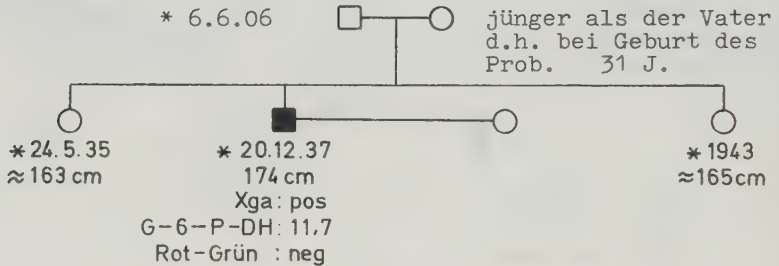
Fall Nr. 54

Leistenhernie rechts, operiert 1960; Unterschenkelfraktur rechts 1967; Handwurzelfraktur links 1968; Myopie; Erdbeerallergie; rezidivierende Thrombophlebitiden.

Zw: nein / Kb: 1962 / eK: 0 / Schriftsetzer

EP: depressiv, haltlos, leiht überall Geld, häufig Unfälle, alkoholkrank.

Fall Nr. 55

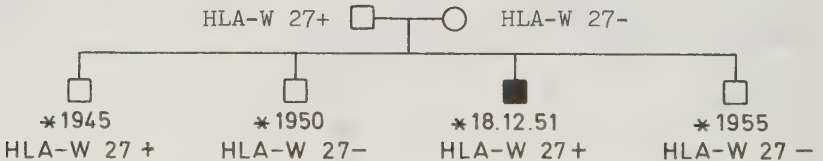


Varicosis am linken Unterschenkel

Zw: nein / Kb: 1967 / eK: 0 / Maurer

EP: Im Gespräch oberflächlich, fähig; mäßig intelligent

Fall Nr. 56



1971 Phimoseoperation

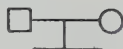
Zw: nein / Kb: Ø / eK: Ø / Kfz Elektriker

EP: bei Überforderung oft Kopfschmerzen, Schwindel, Zitterigkeit.

Bei einem Bruder war ein Morbus Bechterew diagnostiziert worden. Daraufhin wurde bei den Geschwistern und Eltern das Gewebsantigen HLA-W27 bestimmt, um eventuelle Erkrankungen weiterer Familienmitglieder zu erkennen.

Fall Nr. 57

gest.

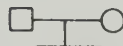


gest.

* 17.7.35

181 cm

Zw: Ø / Kb: Ø / eK: Ø / Beruf Ø / EP: häufig depressiv

Fall Nr. 58

* 6.4.36 * 1925

177cm

Zw: Ø / Kb: Ø / eK: Ø / Beruf Ø

EP: in Heimen aufgewachsen; IQ 79; vorbestraft wegen Trunkenheit am Steuer.

Fall Nr. 59

* 9.4.44

194 cm

Zw: Ø / Kb: Ø / eK: Ø / Beruf Ø / EP: Ø

4. Auswertung der Ergebnisse und Diskussionen

4.1. Herkunft des überzähligen X-Chromosoms (Kap. 2.1.) Bestimmung X-chromosomal vererbter Merkmale bei den Probanden und ihren Eltern

4.1.1. Blutgruppe Xg^a

1962 wurde von MANN et al. (41) eine bis dahin unbekannte Blutgruppe beschrieben, deren Eigenschaften als Xg^a -positiv und Xg^a -negativ und deren spezifischer Antikörper als Anti- Xg^a bezeichnet wurde. - Das Merkmal wird dominant oder kodominant X-chromosomal vererbt (49), d.h. Heterozygotie für dieses Merkmal zeigt sich phänotypisch als Xg^a positiv. Die Blutgruppe reagiert als sehr schwaches Antigen und ist klinisch (z.B. bei Transfusionen) von untergeordneter Bedeutung (49). In der Genetik ist sie jedoch, wegen der relativ günstigen Verteilung dieses Merkmals (in Nordeuropa sind ungefähr 66% der Männer und 88% der Frauen phänotypisch Xg^a -positiv), zunehmend von Interesse für Familienuntersuchungen, besonders bei Aneuploidien des X-Chromosoms (9,10,11,12,13,17,18,20, 45,56,57,58,60,61,62,63,64) sowie zur Überprüfung der Lyon-Hypothese (21,39,40,55). Bei Klinefelter-Probanden ist mit einer Frequenz von 82,5% Xg^a -positiv zu rechnen (58), auch bei Probanden mit dem Chromosomensatz $\sigma 46,XX$ (63).

In unseren Untersuchungen konnte bei 34 Probanden die Xg^a -Blutgruppe bestimmt werden. Zu erwarten war nach SANGER und RACE (61) eine Rate von 84% mit dem Merkmal Xg^a -positiv. - Wir fanden 3 Probanden mit dem Befund Xg^a -negativ und 31 mit dem Befund Xg^a -positiv (das entspricht 91,18% Xg^a pos.).

Weiter konnten für die Untersuchung 14 Väter dieser Probanden gewonnen werden; davon erwiesen sich 10 als Xg^a -positiv und 4 als Xg^a -negativ. - Zu erwarten war (61) ein Prozentsatz von 66% der Väter mit dem Merkmal Xg^a -positiv. - Unser Ergebnis entspricht einem Wert von 71,43% Xg^a -positiv.

Von den 16 Müttern der Probanden, die untersucht werden konnten, war keinmal der Befund Xg^a -negativ zu erheben; es

waren also 100% der untersuchten Blute Xg^a -positiv. Der Erwartungswert lag bei 88% Xg^a -positiv (61).

Damit lagen alle Werte etwas über den erwarteten. Jedoch war die Häufigkeitsverteilung (46,XX > 47,XXY > 46,XY) in der Reihenfolge die gleiche wie bei den von SANGER und RACE gesammelten Fällen (61,62,64).

Bei der Bestimmung des Merkmals Xg^a muß nach SANGER et al. (62) in etwa einem Achtel der Fälle mit einer Aussage gerechnet werden, wenn beide Eltern erreichbar sind. - Die möglichen Kombinationen sind in Tabelle Nr.4 aufgeführt.

Xg^a -Gruppen von			Herkunft des überzähligen	
Vater	Mutter	Proband	X-Chromosoms	
a	+	+	ungeklärt	
b	+	-	mütterlich	
c	+	+	väterlich	
d	+	-	mütterlich	
e	-	+	ungeklärt	
f	-	-	ungeklärt	
g	-	-	ungeklärt	
h	n u	+	ungeklärt	
i	n u	-	ungeklärt	
k	n u	+	väterlich	
l	n u	-	ungeklärt	
m	+	n u	ungeklärt	
n	+	n u	ungeklärt	
o	-	n u	mütterlich	
p	-	n u	ungeklärt	
q	n u	n u	ungeklärt	
r	n u	n u	ungeklärt	
s	n u	n u	ungeklärt	

Tabelle Nr. 4: Kombinationsmöglichkeiten der Xg^a -Blutgruppe bei Patienten mit Klinefelter-Syndrom und ihren Eltern (modifiziert nach RACE und SANGER, 58)
n u = nicht untersucht

Die Befunde Nr. 1,3,7,10,12,16,26,44 und Nr. 52 entsprechen der Spalte a in Tabelle 4; aus ihnen kann keine Aussage über die Herkunft der X-Chromosomen gegeben werden, wegen der Identität der Ergebnisse bei Eltern und Probanden.

Die Fälle Nr.4 und Nr.15 entsprechen Spalte e; da es nicht möglich ist (außer über Verwandten-Untersuchungen) festzustellen, ob die Mütter der Probanden heterozygot oder homozygot in bezug auf das Merkmal Xg^a sind, kann kein Schluß aus diesen Befunden gezogen werden.

Nr.6 entspricht der Spalte f; eine Aussage über den Erbgang ist nicht möglich: Da die Mutter heterozygot für das Merkmal Xg^a und der Sohn homozygot Xg^a negativ sein muß, ist es sowohl denkbar, daß je ein väterliches und ein mütterliches X-Chromosom ($X^M X^P Y$) als auch (über eine Störung in der zweiten Reifeteilung: $X^{M1}, X^{M1} Y$ bzw. $X^{M2} X^{M2} Y$) zwei mütterliche X-Chromosomen Ursache der Aneuploidie sein können. Eine Entscheidung, ob die non-disjunction in der Spermatogenese oder in der Oogenese stattfand, wäre also nur über einen Zusatzbefund z.B. bei der Prüfung der Rot-Grün-Blindheit oder der G6-P-DH-Aktivität möglich gewesen. Ein solcher Befund liegt aber nicht vor.

Die Fälle Nr.5,9,17,20,21,22,23,27,32,33,37,38,42,43,54 und Nr.55 entsprechen Spalte q der Tabelle 2. Der Fall Nr.25 entspricht der Spalte r. Diese Familien sind nicht informativ.

Befund Nr.13 entspricht der Spalte i; da nicht ausgeschlossen werden kann, daß der Vater Xg^a -negativ wäre (wie dies im Fall 6 erläutert wurde), kann man aus diesem Befund nicht klären, ob in der Spermatogenese oder in der Oogenese eine non-disjunction vorgelegen hat.

Nr.14 entspricht Spalte o. Die Mutter muß Xg^a positiv sein. Es ist nicht möglich zu entscheiden, ob Sohn und Mutter heterozygot sind. Außerdem ist keine Aussage über die Herkunft des X-Chromosoms möglich.

Die Fälle Nr.36 und Nr.51 sind die vervollständigten Gegenstücke dazu, entsprechend Spalte e. Da nicht zu klären war, ob die Mütter und Söhne homozygot oder heterozygot für das Merkmal Xg^a sind, ist keine Schlußfolgerung über den Ort der non-disjunction möglich.

Die Befunde aller anderen aufgeführten Probanden und ihrer Eltern entsprechen der Spalte s und erlauben natürlich überhaupt keine Aussage.

4.1.2. G-6-P-DH-Aktivität aus den Erythrozyten

Ein G-6-P-DH-Mangelzustand ist in Nordeuropa äußerst selten anzutreffen. In einer Übersicht der Verteilung des G-6-P-DH-Mangels bei Männern in verschiedenen Staaten geben FLATZ und XIROTIRIS (15) für die Niederlande eine Frequenz von 0,3% an (keine Angaben über die Bundesrepublik). Größere Bedeutung hat der G-6-P-DH-Mangel in Europa nur in einer periäquatorialen Zone, besonders in Sardinien und Teilen von Griechenland. Genaue Zahlen über die Häufigkeitsverteilung bei Frauen gibt es wegen der methodischen Schwierigkeiten, die bei Heterozygotie für dieses Merkmal durch unterschiedliche Inaktivierung des zweiten X-Chromosoms (22,26,39,40) bei der Aktivitätsbestimmung entstehen, nicht (15). - Es ist jedoch anzunehmen, daß ein klinisch manifester Mangelzustand bei Frauen und bei Individuen mit Aneuploidien des X-Chromosoms in ähnlicher Häufigkeit auftreten, wie diese bei Männern für die verschiedenen Kontinente gefunden wurden (22,26).

Wir untersuchten Blutproben von 34 Probanden, 15 Vätern und 16 Müttern. - Dabei wurde bei 14 Probanden (Fälle Nr.4,5,6,7,9,10,14,20,21,25,38,44,51,52), bei 6 Vätern (Fälle Nr.1,8,14,16,36,52) und bei 8 Müttern (Fälle Nr.1,3,6,8,10,16,44,51) Werte unter $11,1 \text{ Ux}10^{-11}$ Ery gemessen; das ist der untere Grenzwert der Normalwerte (75), die mit $11,1-14,7 \text{ Ux}10^{-11}$ Ery angegeben sind.

Es ist nicht anzunehmen, daß es sich bei diesen Fällen um echte Mangelzustände handelt. - Die Aktivitätsbestimmung aus Hämolysaten ist als Screening-Test auf einen schwerwiegenden G-6-P-DH-Mangel zwar geeignet, jedoch ist es wegen ihrer großen Störanfälligkeit und der kurzen Halbwertszeit der G-6-P-DH außerhalb des Körpers (4) nicht möglich, aus solch geringen Abweichungen den Schluß eines Mangels zu ziehen. Es ist also anzunehmen, daß bei keiner der untersuchten Blutproben ein schwerer G-6-P-DH-Mangel vorgelegen hat. Ein leichter Mangel ist damit nicht mit Sicherheit auszuschließen. Eher ist aber

anzunehmen, daß es sich um eine in der Art der Bestimmung begründete Abweichung handelt, vor allem da auch eine allgemeine Verschiebung der Werte (und des Mittelwertes) nach unten festzustellen ist. - Auf jeden Fall ist eine Aussage über die Herkunft des X-Chromosoms aus diesen Untersuchungen nicht möglich.

4.1.3. Rot-Grün-Sehschwäche

Man nimmt an, daß die Gene für die Protan- und die Deutan-Gruppe an zwei verschiedenen, benachbarten loci auf dem langen Arm des X-Chromosoms liegen (s. Abb.2). Die Farbseh-Störungen werden X-chromosomal rezessiv vererbt (5,32,50). - Zu erwarten waren an manifest Erkrankten: 8% der Väter (1% Protanop, 1% Protanomal, 1% Deutanop, 5% Deutanomal); 0,4% der Mütter (0,04% Protangruppe, 0,36% Deutangruppe); 2,8% der Probanden; 15% der Mütter müßten Konduktorinnen sein (32,71).

Mit Hilfe der Bestimmung der Rot-Grün-Blindheit war es NOWAKOWSKI et al. (50) gelungen nachzuweisen, daß es sich beim KS nicht um einen weiblichen Chromosomenbefund handeln konnte. STERN (71) bestätigte das mit der genauen Übereinstimmung von der nach mütterlicher non-disjunction errechneten Häufigkeit von 2,9% mit der tatsächlich gemessenen von 2,8% (32). LENZ sieht jedoch zu große Unsicherheitsfaktoren in dieser Rechnung; er gibt eine Häufigkeit von $3,24 \pm 1,43\%$ an (35). Mit Hilfe der Bestimmung des Rot-Grün-Sehens bei Klinefelter-Patienten und ihren Eltern ist es möglich gewesen, sowohl eine non-disjunction in der Oogenese, als auch in der Spermatogenese nachzuweisen (32,27,35,50).

Mit den Ishihara-Farbtafeln konnte in unseren Untersuchungen lediglich in Fall Nr.57 bei dem Probanden eine Rot-Grün-Sehschwäche festgestellt werden; seine beiden Eltern waren jedoch zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits gestorben, so daß dieser Befund nicht weiter ausgewertet werden konnte. - Da die so erhobenen Befunde als zuverlässig gelten dürfen (32), wurde auf eine Überprüfung (z.B. mit dem Anomaloskop) verzichtet.

4.1.4. Diskussion

In unseren Untersuchungen wurde allgemein ein Abweichen der erhobenen Befunde von den Erwartungswerten aus der Literatur festgestellt. - Dies ist z.T. wohl aus der geringen Anzahl der untersuchten Personen zu erklären. - Ein systematischer Fehler kommt kaum in Betracht, da er z.B. durch mitgeführte Kontrollen bei der Xg^a -Bestimmung oder durch die Einfachheit und Eindeutigkeit der Prüfung der Rot-Grün-Farbsehtüchtigkeit äußerst unwahrscheinlich ist.

Eine Aussage ist aus unseren Befunden der Rot-Grün-Blindheit und der G-6-P-DH-Aktivität über die Herkunft des X-Chromosoms nicht mit Sicherheit zu machen, da die Befunde von Eltern und Kindern nicht als signifikant unterschiedlich gelten können, bzw. bei Fall Nr.57 die Eltern bereits gestorben waren und bei ihnen kein Befund mehr erhoben werden konnte.

Die Erwartungen bezüglich einer Aussage über die Herkunft des überzähligen X-Chromosoms, die aufgrund der vorhergehenden Erfahrungen (62) gehegt wurden, konnten auch bei der Bestimmung der Blutgruppe Xg^a nicht erfüllt werden. Die vorgelegten Daten haben aber eine Bedeutung als Ergänzung der umfassenden Zusammenstellung von EDWARDS (11), die von SANGER et al. für wünschenswert gehalten wurde (62).

4.2. Klinische Befunde und Labordaten (Kap. 2.2.)

4.2.1. Diagnose: Chromosomensatz und Mundepithelabstrich

Die Chromosomenbestimmungen stammen z.T. aus den Krankengeschichten, z.T. aus neueren Untersuchungen. Die in einigen Krankenblättern aufgeführten etwas ungenauen Angaben über den Karyotyp wurden in unveränderter Form übernommen.

Bei 52 Patienten war ein chromatinpositiver Befund aus dem Mundschleimhaut-Abstrich festgestellt worden. - Bei 29 Fällen war darüber hinaus eine Bestimmung des Chromosomensatzes vorgenommen worden bzw. bei den Fällen Nr.25,38,42,56,57,58,59 lag uns nur diese vor. Sie ergab 15 mal den Befund 47,XXY (Fälle Nr.1,21,26,28,29,32,38,39,44,46,48,49,50,51,52). -

1 mal ergab sich der Befund 48,XXYY (Fall Nr.54), 1 mal 46,XX (Fall Nr.25), 12 mal ein Mosaik (s.u.). -

Wie oben bereits erwähnt, erklärt man sich das Entstehen eines Mosaiks aus einer mitotischen non-disjunction. Diese dürfte aber kaum die Ursache des 47,XXY Zustandes, sondern die der außerdem vorkommenden Zellreihen sein (61,62). - Etwas aus dem Rahmen fällt der Karyotyp Nr.25, da er mit 46,XX ohne Y-Chromosom ist. Es dürfte sich dabei um den Befund eines deletären Y-Chromosoms handeln wie es von DE LA CHAPELLE (7) erstmals vermutet und später noch 56 mal beschrieben wurde (63). Das bedeutet: Auch dieser Befund muß als der eines KS und nicht als weiblich angesehen werden.

Tabelle Nr. 5: Karyotypen der 12 Fälle mit Mosaik

Fall Nr.	Chromosomensatz (überwiegend)	Art des Mosaiks
22	-	Mosaik (ohne nähere Angabe)
23	47,XXY	sehr geringes M.48,XXYY+46,XY
27	47,XXY	geringes Mosaik 46,XY
30	47,XXY	geringes Mosaik 46,XY
33	46,XX	vereinzelt 46,XY+45,XO+47,XXY
42	48,XXYY	Verhältnis 48,XXYY:47,XXY = 43:2
45	47,XXY	Verhältnis 47,XXY:46,XY:45,XO = 26:20:4
47	47,XXY	außerdem 46,XY und 48,XXYY
56	47,XXY	Verhältnis 47,XXY:46,XY = 10:1
57	47,XXY	Verhältnis 47,XXY:48,XXYY=70:4
58	47,XXY	außerdem 46,XY und 48,XXYY
59	47,XXY	außerdem 46,XY

4.2.2. Alter der Eltern bei der Geburt des Probanden

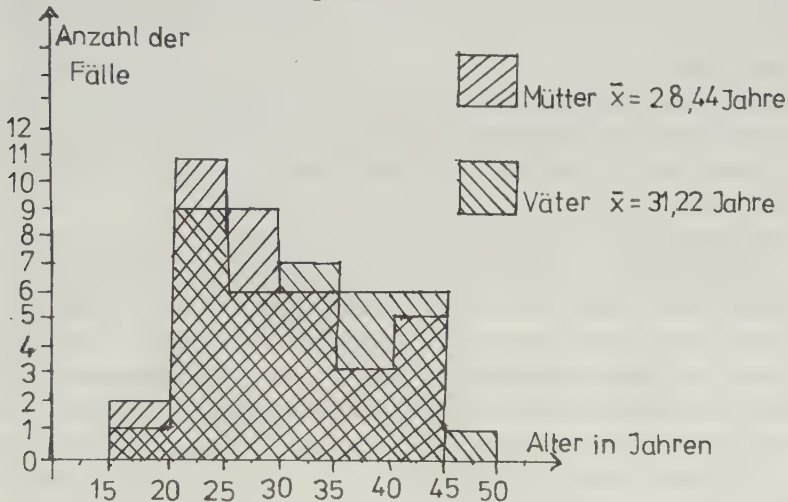
Von 36 Vätern und 36 Müttern war das Geburtsjahr und damit das Alter bei Geburt des Probanden zu erfahren.

Es ergab sich folgende Verteilung:

Tabelle Nr. 6: Altersverteilung der Eltern bei Geburt des Probanden

Alter bei der Geburt	Väter	Mütter	Mütter (LENZ, 35)
15 J.	0	0	0
15-19 J.	1	2	4
20-24 J.	9	11	27
25-29 J.	6	9	39
30-34 J.	7	6	18
35-39 J.	6	3	19
40-44 J.	6	5	19
45 J.	1	0	3
Summe	36	36	129

Abb. 3: Altersverteilung der Eltern



Das Durchschnittsalter der Väter betrug 31,22 Jahre, das der Mütter 28,44 Jahre. - Man konnte mit einem Wert von etwa 34-35 Jahren für die Väter und 31-32 Jahren für die Mütter rechnen, wobei die Durchschnittswerte der einzelnen Erhebungen von 29,5 bis 33,1 Jahren für die Mütter und 33,8 bis 36,1 Jahren für die Väter reichten (11,12,25,36). Für die Normalbevölkerung wird mit einem Durchschnittsalter von 30-32 Jah-

ren für die Väter und 28-29 Jahren für die Mütter gerechnet (11,12,25,36). Unsere Zahlen lagen der Verteilung in der Normalbevölkerung näher.

LENZ (35,36) vertritt die Ansicht, daß Klinefelter-Patienten rund viermal so häufig von Müttern über 40 Jahren geboren werden wie andere Kinder. Mit den in Tabelle 6 (rechte Spalte) gezeigten Zahlen gibt er eine Übersicht über 129 Bestimmungen des Geburtsalters der Mütter. - Nach den Angaben von LENZ sind $17,7 \pm 3,1\%$ der Klinefelter-Patienten nach dem 40. Lebensjahr ihrer Mütter geboren (35,36). - Unsere Ergebnisse zeigen hier ein ähnliches Bild: Bei den von uns überprüften Fällen waren 5 von 36 entsprechend 13,88% der Mütter bei Geburt des Probanden 40 Jahre oder älter. Allerdings sind wegen der geringen Anzahl der Fälle wohl keine weitergehenden Schlüsse möglich. - Überhaupt empfehlen FRØLAND et al. große Zurückhaltung bei der Beurteilung des Einflusses, den mütterliches oder väterliches Alter auf die Entstehung des KS ausüben (20).

Das Alter des Vaters spielt nach LENZ (35,36) keine Rolle bei der Entstehung des XXY-Zustandes. Allerdings war in Zusammenstellungen von HAMERTON et al. auch das Durchschnittsalter der Väter und der Anteil der Väter über 35 Jahren höher als erwartet (25).

Die Tatsache, daß das mütterliche Alter nicht die gleiche Bedeutung wie bei anderen Polysomien hat (z.B.: Langdon-Down-Syndrom 25-30% der Mütter bei Geburt der kranken Kinder über 40 Jahre alt), erklärt LENZ so, daß in der Oogenese eine non-disjunction gleich häufig zum XXX- wie zum XXY-Zustand führen kann. Die vom Alter der Mutter unabhängige non-disjunction in der Spermatogenese dagegen kann nur zum XXY-Zustand führen (35,36). Nach FRASER, EDWARDS u.a. (11,17,62) muß in etwa einem Drittel der Fälle mit non-disjunction in der Spermatogenese und in 2/3 der Fälle mit einer non-disjunction in der Oogenese gerechnet werden (s.Einführung). Daraus ergibt sich, daß nur in diesem letzten Anteil das Alter der Mutter von Belang sein kann (12).

4.2.3. Geschwister

4.2.3.1. Stellung in der Geschwisterreihe

Klinefelter-Patienten nehmen im Durchschnitt etwas spätere Plätze in der Reihe ihrer Geschwister ein, als bei einer Zufallsverteilung zu erwarten wäre (25,36). Allerdings steht diese Stellung in der Geschwisterreihe in enger Wechselbeziehung zum Alter der Eltern bei der Geburt des Probanden (25). - Bei uns fand sich folgende Aufteilung der Probanden auf die Geschwisterreihen:

Kinderzahl i.d.Familie	Stellung in der Geschwisterreihe																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	-	14	1	2	3	4	5	6	7	8	-	14
1		4									3									
2		6	5								3	2								
3		3	2	3							2	2	2							
4		2	1	3	-						-	1	2	-						
5		-	-	-	2	2					-	-	-	-	1					
6		-	-	-	-	1	-				-	-	-	-	-	-				
7		-	1	-	-	-	-	-			-	1	-	-	-	-	-			
8		-	-	-	-	-	1	-	-		-	-	-	-	-	1	-	-		
-																				
14		-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

Tabelle 7: Geburtennummer und Geschwisterzahl aller chromatinpositiver Probanden mit vollständig erfaßter Geschwisterzahl (links); auf der rechten Seite die gleichen Zahlen für Probanden, die zum Zeitpunkt der Untersuchung über 25 Jahre alt waren. (Nur bei diesen ist nach LENZ mit abgeschlossenen Geschwisterreihen zu rechnen (36).)

4.2.3.2. Geschlechterverteilung der Geschwister

Uns war bei der Befragung nach Geschwistern ein Ungleichgewicht in der Verteilung von Brüdern und Schwestern aufgefallen. - Hierüber scheint es beim KS noch keine verlässlichen Zahlen zu geben. - Zwar hatten ÅKESON und HAMBERT 1966 ähnliche Vermutungen aufgestellt (2), doch FRØLAND bezweifelte

in einer Entgegnung (19) den Aussagewert dieser Untersuchungen.

Bei uns waren in 16 Familien nur Brüder, in 5 Familien nur Schwestern und in 15 Familien sowohl Brüder als auch Schwestern zu finden. 5 Probanden waren Einzelkinder. - Über die übrigen Probanden lagen keine verlässlichen Informationen vor.

Ein ähnliches Bild ergibt sich, wenn man die absoluten Geschwisterzahlen nach Geschlechtern aufteilt: 54 Brüder und 32 Schwestern. In der Normalbevölkerung ist mit einem Verhältnis von Jungen/Mädchen von ca 1:0,92-0,96 zu rechnen (70); bei uns war es 1:0,59. - Mit Sicherheit ist die von uns erfaßte Zahl von Familien zu klein, um hieraus eine Aussage abzuleiten, aber der Trend ist in unserer Erhebung deutlich dahingehend, daß in den von uns erfaßten Familien weniger Töchter geboren wurden als in der Normalbevölkerung.

4.2.3.3. Andere Aussagen über Geschwister

Nach Tot- bzw. Fehlgeburten und Krankheiten in der Geschwisterschaft wurde gefragt bzw. in den Unterlagen gesucht. Wir konnten hier keinen positiven Befund erheben. Keiner der von uns befragten Probanden war Zwilling bzw. hatte Zwillinge als Geschwister. Auch aus den Krankengeschichten ergab sich kein Hinweis in dieser Richtung.

4.2.4. Körpermaße

4.2.4.1. Körpergrößen der Probanden und ihrer Eltern und Geschwister

Klinefelter-Patienten haben häufig eine überdurchschnittliche Größe, die jedoch weniger auf verspäteten Epiphysenfugenschluß zurückzuführen ist. Dies kann man daraus schließen, daß die röntgenologischen Bestimmungen des Knochenalters dem normal entwickelten Knaben mit 46,XY entsprechende Befunde zeigen(35,66,72). Vielmehr ist die Übergröße auf verstärktes Wachstum der Beine zurückzuführen (27,35,66,72,73).

Wir konnten die Körpergrößen von 58 Probanden zusammenstellen. Davon waren 51 über 19 Jahre alt und dürften ihr Wachs-

tum beendet haben (24,35,66,68). Die 7 anderen Probanden waren zum Zeitpunkt der Größenmessung 19 Jahre oder jünger; diese wird man gesondert bewerten müssen (s.u.). - Von 29 Vätern und 30 Müttern konnten wir die Körpergrößen messen bzw. der Krankengeschichte entnehmen.

SCHIBLER et al. (66) geben als Durchschnittsgröße für den erwachsenen Klinefelter-Patienten (ohne Aufteilung in Typen) $180 \pm 8,4$ cm an. Nach einer Zusammenfassung von HAMERTON (25) lagen die Durchschnittsgrößen bei verschiedenen Messungen erwachsener Klinefelter-Patienten bei 170,5 bis 180,3 cm (Durchschnitt dieser Werte 177,4 cm).

SCHIBLER et al. (66) hatten bei den Vätern ihrer Patienten eine Durchschnittsgröße von $169 \pm 4,9$ cm und bei den Brüdern eine von $174,1 \pm 7,0$ cm gefunden. Dabei waren die Geburtsdaten dieser Patienten um das Jahr 1943 gruppiert und mit einer Sollgröße von 173-174 cm für normalmännliche Personen (Schweizer Rekruten) dieses Alters verglichen worden.

Unsere Erhebung ergab eine Gesamtdurchschnittsgröße aller erwachsenen Probanden von $184,67 \pm 23,7$ cm. Unter Berücksichtigung der angegebenen Geburtsjahrgänge 1940-1946 ergibt sich bei uns eine Durchschnittsgröße von $182,05 \pm 7,43$ cm. Das entspricht ungefähr der von SCHIBLER et al. angegebenen Größe von $180 \pm 8,4$ cm.

Die Durchschnittsgröße der Väter bei den von uns zusammengestellten Fällen betrug $173,46 \pm 4,38$ cm, das ist eine Abweichung nach oben gegenüber SCHIBLER et al. von etwa 4 cm.

Bei den von uns erfaßten Müttern betrug die Durchschnittsgröße $166,47 \pm 5,53$ cm.

Bei den Fällen, in denen der Proband zum Zeitpunkt der Größenuntersuchung 19 Jahre oder jünger war, ist Folgendes anzumerken (die Schätzwerte für diese Altersgruppen nach SCHIBLER et al., 66):

Fall Nr. 8: Der Proband war mit 18 Jahren 190 cm groß (erwarteter Schätzwert 178 cm). Im Alter von 17 Jahren war bei ihm eine röntgenologische Bestimmung des Knochenalters durchgeführt worden, deren Ergebnis - 14 Jahre - die Indikation zum Therapiebeginn mit Testosteron gab. Seitdem sistiert das Wachstum; ein Kontrollergebnis des röntgenologisch bestimmten Knochenalters lag nicht vor. -

Hier scheint es sich also um eine Ausnahme von der Regel zu handeln, daß die Übergröße nur aus dem vermehrten Wachstum

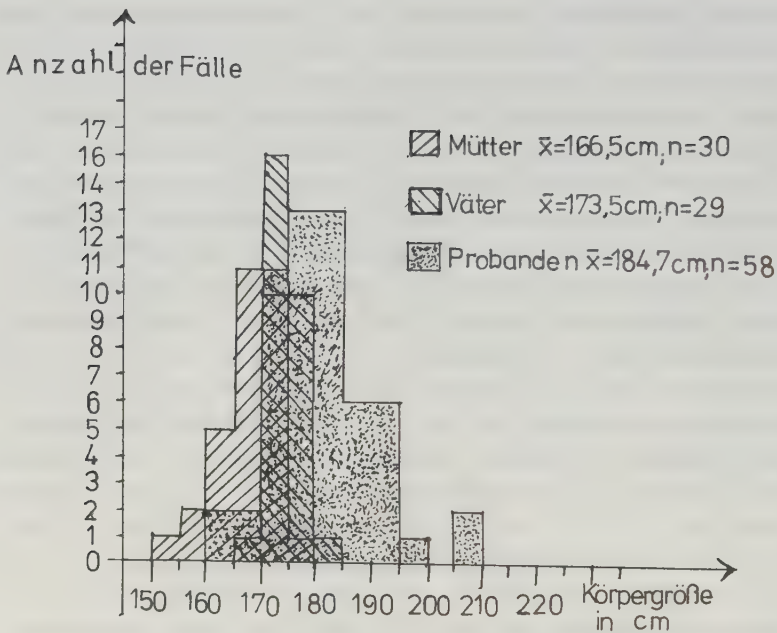


Abbildung Nr. 4: Histogramm der Größenverteilungen der Väter, der Mütter und der Probanden (insgesamt)

der Beine resultiert, da eine echte Verzögerung des Epiphysenfugen-Schlusses vorlag. Die beiden älteren Brüder des Probanden waren mit 186 cm und 180 cm allerdings ebenfalls überdurchschnittlich groß.

Das Ober-Unterlängen-Verhältnis war bei diesem Probanden mit $0,8811$ über unserem Durchschnitt von $0,84$, d.h. die Körpergröße war hier eher weniger durch die Beinlänge bestimmt als bei den anderen Fällen.

Fall Nr. 12: Der Proband war mit 16 Jahren 172 cm groß. Dieser Wert liegt etwa 3 cm unter dem von SCHIBLER et al. für dieses Alter angegebenen Mittelwert, aber noch über der 50iger Perzentile dieser Schätzung.

Sein Oberlängen/Unterlängen-Verhältnis war mit $0,73$ deutlich unter unserem Durchschnitt, d.h. bei ihm hatte die Beinlänge einen größeren Anteil an der Körpergröße als beim Durchschnitt.

Fall Nr. 29: Der Proband war mit 13 Jahren 162 cm groß, d.h. etwa 4 cm über dem Erwartungswert. Ein Ober-Unterlängen-Verhältnis liegt nicht vor.

Fall Nr. 41: Mit 19 Jahren war der Proband 179 cm groß und damit genau dem Erwartungswert von SCHIBLER et al. entsprechend, aber kleiner als der von uns errechnete Mittelwert der Gesamtheit der erwachsenen Probanden von 184,67 cm. Ein Ober-Unterlängen-Verhältnis liegt nicht vor.

Fall Nr. 45: Im Alter von 15 Jahren war der Proband 205,5 cm groß (Erwartungswert 171 cm). Aus der Krankengeschichte war zu erfahren, daß der Epiphysenfugenschluß nach Behandlung mit Testoviron eintrat.

Fall Nr. 46: Der Proband war im Alter von 15 Jahren mit 173 cm nur wenig größer als der geschätzte Erwartungswert von etwa 171 cm.

Fall Nr. 53: Der Proband war mit 12 Jahren 178 cm groß, etwa 16 cm mehr als der erwartete Schätzwert.

Bei uns waren die Probanden unter 20 Jahren also insgesamt eher größer als der von SCHIBLER et al. errechnete Mittelwert.

Da nicht bei allen Fällen eine Chromosomen-Analyse durchgeführt werden konnte, wurde auf eine Aufteilung unter diesem Gesichtspunkt verzichtet. Lediglich vier Fälle mit besonderen Chromosomenbefunden seien hier besprochen (zu Ober/Unterlänge s. auch Kap. 4.2.4.3.):

Fall Nr. 25: Chromosomensatz ausschließlich 46,XX. Ein Fall von deletärem Y-Chromosom? (s. Einführung und Kapitel 4.2.1.). Dieser Proband war mit 160 cm im Alter von 27 Jahren deutlich kleiner als der für Klinefelter-Patienten angegebene Wert von etwa 180 cm (66), oder der für normale 46,XY-Männer von etwa 174 cm (66). Selbst die von HEIMENDINGER angegebene Durchschnittsgröße für erwachsene Frauen liegt mit etwa 164 cm noch darüber (8). Sein Ober-Unterlängen-Verhältnis stimmte mit 0,84 sehr genau mit unserem Durchschnitt überein, d.h. seine geringe Größe war nicht durch ein unterproportionales Wachstum der Beine bedingt, sondern dieses war sogar mehr am Zustandekommen der Körpergröße beteiligt als bei normalen 46,XY-Männern. - Ein jüngerer Bruder des Probanden war mit 19 Jahren überdurchschnittlich groß: 182 cm.

Fall Nr. 33: Chromosomensatz: 46,XX vereinzelt 46,XY, 45,XO und 47,XXY. Mit 25 Jahren war der Proband 169 cm groß, also ebenfalls kleiner als die für Klinefelterpatienten erwartete Durchschnittsgröße bzw. die für normal männliche 46,XY Individuen. Ein älterer Bruder soll größer sein als der Proband (keine Zahlenangabe).

Fall Nr. 42: Chromosomensatz 48,XXYY:47,XXY = 43:2. Mit 31 Jahren war der Proband 175 cm groß; das entspricht etwa der männlichen Norm und liegt etwas unter dem Durchschnittswert für Klinefelter-Patienten. Sein Ober-Unterlängen-Verhältnis ist mit 1,03 hoch, d.h. seine Beinlänge ist weniger an seiner Körpergröße beteiligt als bei anderen Probanden.

Fall Nr. 54: Chromosomensatz 48,XXYY. Mit 35 Jahren war der Proband 196 cm groß. Auch bei ihm war die Beinlänge weniger an der Körpergröße beteiligt als bei den übrigen Probanden. Sie lag mit einem Verhältnis OL/UL von 0,94 eher bei Werten von normal männlichen 46,XY-Individuen.

Diese beiden Fälle mit hohem 48,XXYY-Anteil zeichneten sich beide durch die verhältnismäßig kurze Unterlänge aus. Vergleicht man die Körpergrößen der Geschwister (Kap. 3.5.) mit denen der Probanden, so ist die der Schwestern immer kleiner als die der Probanden. Bei den Brüdern (Fälle Nr. 3,4,5,6, 8,12,22,36,37,51) sieht man eine Durchschnittsgröße von 177,54 cm (SCHIBLER et al., 66): $174 \pm 7,0$ cm); in den Fällen Nr.6,12,33 und 37 war ein Bruder größer als der Proband, die übrigen Brüder waren kleiner.

Die Aussagekraft derartiger Durchschnittsgrößen ist angesichts der kleinen Zahl des erfaßten Kollektivs eingeschränkt, vor allem, da die Abhängigkeit von Geburtsjahrgängen, Alter bei der Messung, sozialem Milieu, familiärem Größenwuchs u.a. nicht oder fast nicht in die Auswertung einbezogen werden konnte. Die so entstehenden Untergruppen hätten z.T. nur einen Fall erfaßt.

Allgemein ist festzustellen, daß sowohl bei den Vätern und Geschwistern als auch bei den Probanden selbst in unserer Erhebung etwas größere Körperhöhen gemessen wurden als bei SCHIBLER et al. bzw. bei HAMERTON (25,66).

4.2.5.2. Spannweite

Nach MARTIN und SALLER (42) beträgt die relative Spannweite (= Spannweite : Größe x 100) eines erwachsenen Mannes in Deutschland etwa 104-107%. Die in der Zusammenfassung verschiedener Studien von HAMERTON (25) gegebenen Daten liegen für Klinefelter-Patienten eher noch unter diesen Werten. Das entspricht der eingangs erwähnten Feststellung, daß die Spannweite bei Klinefelter-Patienten im Unterschied zu Eunuchoiden nicht vergrößert ist (35).

Bei uns konnten die Spannweiten von 41 Probanden gesammelt werden. - Dabei ergab sich eine Durchschnittsspannweite von 189,5 cm; das ist mehr als in der Zusammenstellung von HAMERTON: 173,9-184,9 cm. - Die relative Spannweite liegt jedoch mit dem Durchschnittswert 102,14% leicht unter der männlichen Norm von MARTIN und SALLER und etwa in der gleichen Größenordnung wie bei HAMERTON (25,42).

Tabelle Nr. 8: Relative Spannweiten in %

Fall Nr.	rel. Spannweite	Fall Nr.	rel. Spannweite
1	101,05	23	106,81
3	102,43	24	97,89
4	108,79	25	100,00
5	102,82	26	98,94
6	101,66	27	105,17
7	103,42	28	102,29
8	98,94	31	101,10
9	102,27	32	103,93
10	100,00	33	110,35
12	104,65	35	102,82
13	101,56	36	100,00
14	103,08	37	100,55
15	98,90	38	105,74
16	103,76	41	100,55
17	102,19	42	105,14
20	104,39	43	104,49
21	99,46	44	96,84
22	105,71	46	95,95

Fall Nr.	rel. Spannweite	Fall Nr.	rel. Spannweite
50	100,00	54	97,79
51	98,92	55	102,29
52	104,92		

4.2.4.3. Oberlänge-Unterlänge

Die Übergröße der Klinefelterpatienten wird allgemein auf ein verstärktes Wachstum der Beine, also auf ein kleines Ober-Unterlängen-Verhältnis zurückgeführt (66,72,73).

Wir hatten bei den 32 Probanden, die wir messen konnten, die Unterlänge als Abstand Os pubis - Sohle gemessen und die Oberlänge durch Subtraktion (: Körpergröße minus Unterlänge) gewonnen, wie dies von SCHIBLER et al. beschrieben wurde (66). Das Verhältnis Ober-Unterlänge wurde dann aus diesen Werten errechnet. - Bei einer durchschnittlichen Unterlänge von $98,92 \pm 6,97$ cm und einer sich daraus ergebenden Oberlänge von $82,50 \pm 5,87$ cm, errechneten wir aus den einzelnen Werten ein durchschnittliches Ober-Unterlängen-Verhältnis von $0,84 \pm 0,088$.

Tabelle Nr. 9: Oberlänge und Unterlänge von 32 Probanden

Fall Nr.	Körpergröße in cm	Unterlänge in cm	Oberlänge in cm	Ober-/Unterlänge
1	190	109	81	0,74
3	205	114	91	0,80
4	182	108	74	0,68
5	177	90	87	0,966
6	180	108	72	0,66
7	175	90	85	0,944
8	190	101	89	0,8811
9	176	95,5	80,5	0,84
10	184	98	86	0,88
12	172	99	73	0,73
13	192	101	91	0,90
14	178,5	96	82,5	0,86
15	182	102	80	0,78
16	186	104	82	0,79
17	182	99	83	0,83
20	174	100	74	0,67

Fall Nr.	Körpergröße in cm	Unterlänge in cm	Oberlänge in cm	Ober-/Unterlänge
21	187	104	83	0,80
22	175	89	86	0,96
25	160	87	73	0,83
26	190	101	89	0,8811
27	174	90,5	83,5	0,92
32	178	102	76	0,74
33	169	88,5	80,5	0,91
36	182	99,5	83,5	0,84
38	174	96	78	0,81
42	175	86	89	1,03
43	178	98	80	0,82
44	190	105	85	0,81
51	186	100	86	0,86
52	183	98	85	0,89
54	196	101	95	0,94
55	174	96,5	77,5	0,80

Während bei HAMERTON (25) hier relativ hohe Werte (0,95; 0,98; 0,94) angegeben sind, haben SCHIBLER et al. ähnliche Relationen festgestellt (etwa 0,85) wie wir mit 0,84.

Nach MARTIN und SALLER (42) werden für normale 46,XY Männer Werte über 0,9 errechnet; in dieser Höhe liegen auch die Bezugswerte von SCHIBLER et al. (66). - Danach wären die Werte von HAMERTON et al. (25) noch deutlich im Normbereich, während unsere in Übereinstimmung mit denen von SCHIBLER et al. (66) eine deutliche Verlängerung der Beine anzeigen. SCHIBLER et al. hatten bei den Brüdern der von ihnen untersuchten Probanden ein Ober-Unterlängenverhältnis von etwa 0,89 als Vergleich (66).

4.2.4.4. Gewicht

Gewogen wurde ohne Mantel, in Schuhen und Hauskleidern. Unter Berücksichtigung der Körpergröße der Probanden ergeben sich folgende Abweichungen vom altersbezogenen Durchschnittsgewicht (nach HEIMENDINGER (8) - auch dieses in Hauskleidern gemessen):

Tabelle 10: Gewicht und Abweichung vom Durchschnittsgewicht
(ADG) (nach HEIMENDINGER)

Fall Nr.	Größe cm	Alter Jahre	Gewicht kg	ADG /kg	ADG %
1	190	21	70	-10,4	-12,94
2	180	38	82	+ 3,3	+ 4,2
4	182	16	82	+12,8	+18,5
5	177	21	85	+14,4	+20,39
6	180	22	86	+13,2	+18,13
7	175	36	82	+ 7,3	+ 9,77
8	190	17	67	-10,7	-13,77
9	176	31	55	-20,5	-27,15
10	184	20	74	+ 2,9	+ 3,81
11	172	32	82	+ 9,5	+13,10
12	172	16	50	-11,5	-18,69
13	192	31	103	+13,8	+15,47
14	178,5	22	64	- 7,7	-10,74
15	182	20	77	+ 2,5	+ 3,35
16	186	26	80	- 0,8	- 0,99
17	182	36	75	- 5,4	- 6,71
18	174	34	135	+61,1	+82,68
20	182	56	91	+ 7,9	+ 9,51
21	187	34	120	+35,6	+42,18
22	175	36	83	+ 8,3	+11,11
23	174	55	117	+40,8	+53,54
24	190	21	73	- 7,4	- 9,20
25	160	38	69	+ 5,1	+ 7,98
26	190	22	84	+ 3,6	+ 4,48
27	174	57	86	+ 9,8	+12,86
28	174	31	58	-15,1	-20,43
31	182	30	95	+14,6	+18,16
32	178	44	76	- 3,1	- 3,92
33	168	26	64	- 3,9	- 5,74
34	174	44	66	- 9,8	-12,93
35	177	36	82	+ 5,6	+ 7,33
36	182	25	70	- 7,2	- 9,33
37	180	29	72	- 3,5	- 4,63
38	174	31	72	- 1,9	- 2,57

Fall Nr.	Größe cm	Alter Jahre	Gewicht kg	ADG /kg	ADG %
39	167	65	107,4	+38,0	+54,75
40	174	25	94	+22,8	+32,02
41	179	19	65	- 4,3	- 6,20
42	175	32	75	+ 0,3	+ 0,40
43	178	39	70	- 7,3	- 9,44
44	190	20	78	- 2,4	- 2,98
46	173	15	56	- 6,4	-10,25
47	184	44	103,5	+19,0	+22,49
48	182	31	86,8	+ 6,4	+ 7,96
49	183	23	104	+28,6	+37,93
50	186	31	90,2	+ 6,7	+ 8,02
51	186	22	90	+12,5	+16,13
52	183	27	76	+ 2,1	+ 2,68
54	196	36	106	+12,0	+12,76
55	174	40	70	- 5,8	- 7,65
58	177	54	63	-13,4	-17,54

Die durchschnittliche Abweichung vom altersbezogenen Durchschnittsgewicht beträgt +6,95%. Teilt man die Probanden in eine übergewichtige und eine untergewichtige Gruppe, dann beträgt die durchschnittliche Abweichung der übergewichtigen Gruppe +18,02%, die der untergewichtigen Gruppe -10,44%. Die übergewichtige Gruppe wich sowohl in Einzelfällen als auch im Durchschnittswert stärker von ihrem Normwert ab als die Gruppe der untergewichtigen Probanden.

4.2.5. Ausprägung von weiteren Merkmalen, die im Rahmen eines Klinefelter-Syndroms verändert sein können

4.2.5.1. Brustentwicklung

Zu einem großen Teil ist bei Klinefelter-Patienten mit einer Gynäkomastie zu rechnen (nach HIENZ (27) etwa 60%), jedoch ist häufig auch durch die veränderte Fettverteilung oder allgemein durch Adipositas eine Pseudogynäkomastie ohne tastbaren Drüsenkörper vorhanden. Beide Befunde sind aber

keineswegs obligat.

In 49 Fällen konnten wir Aussagen über die Brustentwicklung sammeln. - Wir fanden bei 24 Probanden eine Gynäkomastie mit tastbarem Drüsenkörper. In 6 dieser Fälle (Nr.18,25,28,33,39,44) war der Drüsenkörper besonders deutlich ausgeprägt, davon bei zweien (Fälle Nr.25,28) operativ entfernt. Ein Proband (Fall Nr.44) hatte eine ausgesprochen weibliche Brustform und wollte diese in nächster Zeit korrigieren lassen.

Ein Proband (Fall Nr.11) hatte außer der Gynäkomastie noch auffällig weibliche Mamillen.

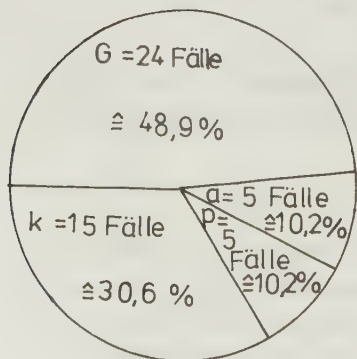
In zwei Fällen (Nr.37,56) war eine unterschiedlich starke Ausprägung der Drüsenkörper festzustellen; bei beiden Probanden war die Gynäkomastie rechts ausgeprägter als links.

In 5 Fällen war die Gynäkomastie nur angedeutet (Nr.1,2,15,17,24) und eine Vergrößerung des Drüsenkörpers nicht sicher nachweisbar.

Bei 5 Probanden konnte ein Drüsenkörper (bei vergrößerter Brustform) nicht getastet werden; hier wurde eine Pseudogynäkomastie angenommen (Fälle Nr.5,6,35,40,42).

15 Probanden wiesen keine Vergrößerung der Brust und keinen tastbaren Drüsenkörper auf (Fälle Nr.3,8,9,14,22,26,31,34,36,41,43,49,50,51,52).

Abbildung Nr.5: Anteile der Probanden mit Gynäkomastie (G), Pseudogynäkomastie (P) bzw. ohne Gynäkomastie (k); a = angedeutete Gynäkomastie



n = 49 Fälle $\hat{=}$ 100 %

4.2.5.2. Sekundärbehaarung

4.2.5.2.1. Pubes

Die Schambehaarung bei Klinefelter-Patienten kann normal bis gering in der Ausprägung und normal männlich bis weiblich in der Begrenzung sein. Bei spärlichem Haarwuchs kann es manchmal unmöglich sein, einen Begrenzungstyp zu differenzieren (27,35,43).

Von 53 Probanden konnten wir Aussagen über die Schambehaarung sammeln.

22 Probanden hatten eine männliche Schamhaargrenze. 11 davon hatten geringe, 11 normale Ausprägung der Behaarungsstärke. - Von den Probanden mit normaler Behaarungsstärke war bei den Fällen Nr.22 und Nr.31 die Schambehaarung sogar besonders dicht.

22 Probanden wiesen eine weibliche Schamhaargrenze auf. Davon hatten 8 normal dichten und 13 einen geringen Haarwuchs. In Fall Nr.2 war keine Angabe über die Behaarungsstärke zu erfahren.

Bei 9 Probanden ließ sich die Schamhaargrenze nicht differenzieren. 8 wiesen eine geringe Behaarung auf. 1 Proband (Fall Nr.42) war anscheinend in der Pubalregion rasiert.

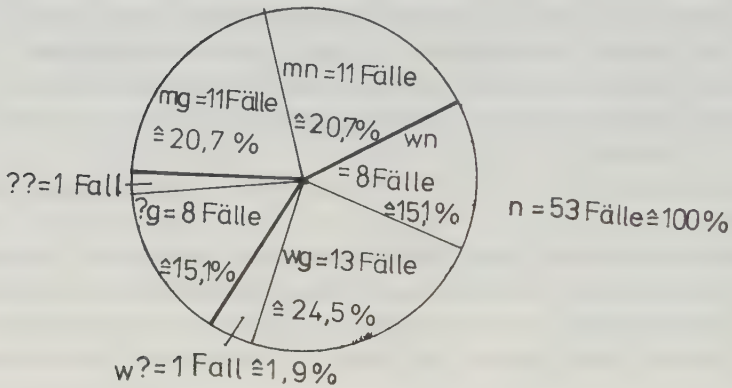
4.2.5.2.2. Axillar- und Körperbehaarung

Die Axillarbehaarung fehlte bei keinem der 53 Probanden, war jedoch nur bei 2 Probanden (Fall Nr.22,31) dicht; bei den übrigen Probanden war sie in unterschiedlichem Maße ausgeprägt.

Die Körperbehaarung war allgemein gering, fehlte aber bei keinem Probanden. Bei den Probanden der Fälle Nr.22 und Nr.31 war sie stark ausgeprägt.

Die Probanden der Fälle Nr.22 und Nr.31 fielen insofern aus der Reihe, als sie eher eine "Hypertrichose" als eine verminderte Sekundärbehaarung aufwiesen.

Abbildung Nr.6: Schambehaarung bei den von uns erfaßten Probanden. Ausprägung: n=normal, g=gering; Schamhaargrenze w=weiblich, m=männlich



4.2.5.2.3. Bartwuchs

Der Bartwuchs ist bei Klinefelter-Patienten meist vermindert.

Die Aussagen über die Häufigkeit der Rasur sagen nur bedingt etwas über die Stärke bzw. Dichte des Haarwuchses aus; im übrigen läßt sich am rasierten Bart eine feinere Differenzierung der Bartstärke schwer vornehmen.

Trotzdem fällt bei den 44 gesammelten Aussagen auf, daß bei 6 Probanden (Fälle Nr.6,8,13,20,23,28) trotz Testosteron-Substitution kein und bei 10 Probanden (Fälle Nr.7,10,14,16,17,32,33,52,54,57) lediglich sehr geringer Bartwuchs vorhanden war.

7 Probanden (Fälle Nr.9,25,26,36,38,42,43) gaben an, daß sich ihr Bartwuchs seit Beginn der Substitution verstärkt hat.

Bei 2 Probanden (Fälle 21,22) war der Bartwuchs bereits vor Therapiebeginn ausgeprägt.

Bei den übrigen Probanden konnte nicht geklärt werden, ob die Angaben in Tabelle Nr.2 vor oder nach Therapiebeginn erhoben worden waren, bzw. lagen keine Angaben vor.

4.2.5.3. Alter bei Pubertätsbeginn

Die Pubertät bei Klinefelter-Patienten ist in der Regel nicht verzögert, der Pubertätswandel tritt jedoch häufig unbemerkt auf, weil seine Auswirkungen (Stimmbruch, Sekundärbehaarung, geschlechtliche Aktivität u.ä.) geringer ausgeprägt sind (35).

Als Anzeichen für den Pubertätsbeginn wählten wir den Stimmbruch, weil er meistens noch am besten erinnerlich ist.

Ein Fehlen des Stimmbruchs lag bei einem Probanden im Alter von 16 Jahren vor (Fall Nr.12). 22 Probanden hatten ihren Stimmbruch nicht bemerkt, bzw. meinten, keinen durchgemacht zu haben; sie hatten jedoch alle eine normal männliche Stimm-
lage.

In 8 Fällen konnten die Probanden Angaben über das Jahr ihres Stimmbruchs machen:

Fall Nr.6 mit 17 Jahren, Fall Nr.8 mit 15 Jahren, Fall Nr.21 mit 12-13 Jahren, Fall Nr.25 mit 15 Jahren, Fall Nr.33 mit 14 Jahren, Fall Nr.39 mit 20 Jahren, Fall Nr.44 mit 15 Jahren, Fall Nr.51 mit 17 Jahren.

Bei unauffällig männlichen 46,XY-Individuen tritt der Stimmbruch durchschnittlich mit 13-16 Jahren auf (34). Damit wären die Fälle Nr.6,12,51 an der oberen Grenze und Fall Nr. 39 deutlich verspätet.

4.2.5.4. Hodenvolumen

Das Hodenvolumen wurde früher mit verschiedenen Verfahren geschätzt. - Zum Teil wurde mit Vergleichen aus der Botanik gearbeitet. Eine andere Methode war, die Länge von Pol zu Pol in cm anzugeben. - Heute hat sich weitgehend die Schätzung mit Hilfe des Orchidometers durchgesetzt; dabei wird das Hodenvolumen in ml angegeben.

Bei Klinefelter-Patienten beträgt es meist weniger als 8 ml (43) bzw. 4-5 ml (66).

Bei einigen älteren Krankengeschichten, die wir für unsere Arbeit verwandten, wurde noch mit der erstgenannten Methode die Hodengröße beschrieben (Fälle Nr.2,18,24,29,30,31,37,

39,40,41,45,46,47,49,50,56). Zur besseren Übersicht haben wir die dort angegebenen Vergleiche folgendermaßen umgeschrieben: erbsgroß $\hat{=}$ 1 ml; bohngroß $\hat{=}$ ca 1 ml; kirschgroß $\hat{=}$ ca 2 ml; haselnußgroß $\hat{=}$ ca 3 ml; muskatnußgroß $\hat{=}$ ca 4 ml.

Bei den übrigen Fällen war das Hodenvolumen bereits in ml angegeben bzw. wurde es von uns noch einmal geschätzt.

Danach überschritt nur bei einem Probanden (Fall Nr.26) die Hodengröße das Volumen von 5 ml; in diesem Fall wurden beidseits 10 ml geschätzt. Dieser Proband ist seit seinem 15. Lebensjahr in Behandlung!(Behandlungsfolge? S. Kapitel 4.2.5.6.)

4.2.5.5. Spermiogramm

Das sehr häufig verminderte Hodengewebe eines Klinefelter-Patienten ist meist nicht in der Lage, normal bewegliche Spermien zu produzieren. Dementsprechend wurde bei den 10 Probanden, bei denen ein Spermiogramm durchgeführt worden war, in 6 Fällen eine Azoospermie diagnostiziert (Fälle Nr.7,9,19,25,26,35). Bei einem Probanden lautete die Diagnose Aspermie bis Parvispermie (Fall Nr.56), bei zwei Probanden Aspermie (Fälle Nr.32,43). Im Fall Nr.55 war eine hochgradige Oligozoospermie bis Aspermie diagnostiziert worden.

4.2.5.6. Habitus

Nach HORNSTEIN und HIENZ werden vier grundsätzliche Typen unterschieden (27,28). Die Zuordnung einzelner Patienten zu diesen Typen ist verständlicherweise subjektiv und nur schwer statistisch auszudrücken. Eine Zuordnung unserer Probanden ist in Tabelle Nr.1 mit diesem Vorbehalt gegeben und soll hier nicht noch einmal wiederholt werden.

Lediglich Fall Nr.26 sei hier noch einmal erwähnt, da dieser Proband keines der fakultativen Symptome aufwies: Keine Gynäkomastie, normale Sekundärbehaarung, Hodenvolumen 10 ml beidseits; er war also mit Sicherheit dem Typ III (weitgehend der männlichen Norm entsprechend) zuzuordnen. - Dieser Proband ist seit seinem 15. Lebensjahr in Behandlung; es ist zu fragen, ob seine klinischen Befunde nicht auch als Ergebnis dieser Behandlung anzusehen sind.

4.2.5.7. Psychische Situation und Berufe

Ein Patient mit KS hat zwar ein drei- bis viermal so hohes Risiko (als Personen mit unauffällig 46,XY) oligophren bzw. psychotisch zu werden, ist jedoch nicht unbedingt in jedem Fall psychisch auffällig (s.S. 6). Eher geht die psychische Situation in Richtung einer allgemein verminderten Vitalität (27). Über 90% können als geistig normal oder zumindest so wenig alteriert gelten, daß sie nicht hospitalisiert werden müssen (67).

Dies zeigt sich auch bei unseren Fällen z.B. an den Berufen: Unter 54 Probanden waren 2 Gymnasiasten (Fälle Nr.3,8), 2 Studenten (Fälle Nr.51,52) sowie mehrere mit der Berufsbezeichnung - kaufmann, -laborant und Facharbeiter. - Allerdings gaben zwei Probanden als Beruf Hilfsarbeiter an, und 6 mal fanden wir eine deutlich eingeschränkte Intelligenz (Fälle Nr.23,27,28,40,46, 55).

Im übrigen wurden die Probanden folgendermaßen beschrieben (Angaben von den Probanden selbst, Eltern und aus den Krankengeschichten): schwierig, labil, konzentrationsschwach, reizbar, wehleidig, launenhaft, haltlos, depressiv, distanzlos. -

Zwei Probanden zeigten sexuell deviantes Verhalten (Fälle Nr.42,46).

Die übrigen 10 waren psychisch unauffällig (Fälle Nr.12,13, 15,22,25,26,33,36,43,44).

4.3. Labordaten (siehe Anhang)

Da die Patienten mit KS bei ihrer ersten Untersuchung in der Medizinischen Poliklinik meist einer weitergehenden Diagnostik unterzogen wurden, lagen bei vielen Probanden Ergebnisse verschiedener Labordaten vor. Sie sollen hier zusammenfassend referiert werden.

Die Werte wurden durch einmalige Messung gewonnen, die zu verschiedenen Zeitpunkten durchgeführt worden waren. - Die Bestimmung des Prolactinbasiswertes wurde gleichzeitig mit den Untersuchungen über die Herkunft des überzähligen X-Chromosoms durchgeführt.

4.3.1. Blutbild, Hb, HK

Bei Fall Nr.17 lag eine deutliche Anämie vor ($3,8 \times 10^6$ Erythrozyten/ul; HK:38,8 Vol%; Hb: 12,7). Alle übrigen Werte waren nicht deutlich auffällig. - Bei den Leukozyten sind drei Fälle zu erwähnen mit leicht erniedrigten Zahlen (Nr.12,14 mit 4.300×10^3 Leukozyten/ul; Fall Nr.30 mit 3.900×10^3 Leukozyten/ul).

Insgesamt war keine krankheitsspezifische Störung zu finden.

4.3.2. Elektrophorese

In der Elektrophorese waren uneinheitliche, leichte Abweichungen vorhanden. Ein deutlicher Trend war nicht zu erkennen.

4.3.3. Calcium im Serum

Im Zusammenhang mit der hormonellen Situation beim KS wäre eine Veränderung des Ca-Spiegels im Serum möglich gewesen (z.B. als Folge oder Teilursache der Osteoporose).

Bei 42 Probanden war der Ca-Spiegel im Blut bestimmt worden. Der Normwert wurde in 5 Fällen (Nr.16: 4,03 mval/l; Nr.28: 4,5 mval/l; Nr.36: 4,2 mval/l; Nr.38: 4,5 mval/l; Nr.39: 4,6 mval/l) unterschritten. 7 mal wurde er überschritten: Fälle Nr.2: 5,8 mval/l; Nr.8: 5,3 mval/l; Nr.13: 5,3 mval/l; Nr.22: 5,4 mval/l; Nr.26: 5,42 mval/l; Nr.43: 5,53 mval/l; Nr.49: 5,46 mval/l.

Die Befunde sind also nicht sehr deutlich, zumindest uneinheitlich verändert.

4.3.4. Blutfette

Exzessive oder einheitliche Veränderungen der Triglyzeride, sowie des Cholesterins im Serum ließen sich nicht finden.

4.3.5. Harnsäure im Serum

Veränderungen der Harnsäure in pathologische Bereiche fanden wir nicht.

4.3.6. Blutzucker

Beim KS ist oft ein manifester, häufig ein latenter Diabetes mellitus vorhanden (27).

In 36 Fällen war der Nüchtern-BZ gemessen worden. - Bei Fall Nr.34 konnte lediglich in Erfahrung gebracht werden, daß ein normaler Nüchtern-BZ gemessen worden war; bei Fall Nr.31 wurde unter den Diagnosen auch ein latenter Diabetes mellitus aufgeführt (beide Male war kein Wert zu erfahren).

Ein vorliegendes Tagesprofil (Fall Nr.39) zeigte leicht diabetische Werte (236 mg%, 226 mg%, 252 mg%). Bei 33 weiteren Probanden lagen nur die Nüchtern-Blutzucker-Werte vor.

Dabei wurde der Normwert von 60-90 mg% in 8 Fällen überschritten (Nr.14,20,23,27,32,33,37,47); 3 dieser Befunde wiesen Werte über 100 mg% auf (Nr.23: 248 mg%; Nr.27: 105 mg%; Nr.32: 164 mg%). - Ein Wert lag unter 60 mg% (Fall Nr.12: 58 mg%).

Damit wiesen 10 Probanden diabetische Veränderungen auf: 4 im Sinne eines manifesten Diabetes mellitus (Nr.23,27,32,39), 6 im Sinne eines leichten bzw. latenten Diabetes (Nr.14,20,31,33,37,47). Von diesen 10 Probanden waren zwar einige Übergewichtig, eine lineare Beziehung zwischen Übergewicht und Diabetes mellitus bestand bei unseren Fällen jedoch nicht. - Allerdings dürfte der Anteil der Diabetiker mit einem Drittel - vorausgesetzt, es handelt sich bei den beobachteten Werten wirklich um Nüchternwerte - dieser Gesamtheit höher liegen als in der Normalbevölkerung.

4.3.7. Serumenzyme (außer AP)

Die Messungen der SGOT-, SGPT-, GT und GLDH-Aktivitäten ergab bei unseren Blutproben keinen einheitlichen Trend.

4.3.8. Alkalische Phosphatase

Die alkalische Phosphatase (AP) war bei 42 Probanden bestimmt worden. - Der Normwert für den Erwachsenen (70-200 mU/ml) wurde in 8 Fällen überschritten. Ein Wert war erniedrigt (Fall Nr.18: 65 mU/ml).

Die Erhöhung der AP-Aktivität in den genannten 8 Fällen läßt sich weitgehend aus dem Alter, d.h. dem noch nicht abgeschlossenen Wachstum der Probanden zum Zeitpunkt der Untersuchung erklären:

Tabelle Nr.11: AP-Aktivität in bezug auf das Alter
des Probanden

Fall Nr.	AP/mU/ml	Alter/Jahre
3	252	17
4	222	16
12	212	14
15	352	16
29	472	13
30	206	24
41	229	19
45	698	15

Bei Fall Nr.30 läßt sich die (allerdings sehr geringe) Erhöhung der AP-Aktivität nicht mit dem Alter erklären. Wahrscheinlicher liegt eine derartige Abweichung doch noch im Bereich der methodischen Fehler.

Bei Fall Nr.45 sank die AP-Aktivität innerhalb eines Jahres nach Gabe von Testosteron - die das übermäßige Wachstum (205 cm Körpergröße bei 15 Jahren) hemmen sollte - auf 336 mU/ml. Ein dritter Wert liegt uns nicht vor.

4.3.9. Testosteron im Serum (s. Tabelle Nr.2)

Bei 38 Probanden wurden Aussagen über den Testosteron-Spiegel im Serum gemacht. - Zu erwarten waren erniedrigte bis normale Werte. Der Normwert des erwachsenen Mannes beträgt 350-1000 ng/ml. -

Keiner der Fälle zeigte eine Erhöhung ihres Testosteronwertes, bei 9 Probanden lag er im Normbereich (Nr.3,8,9,10,14,21,26,32,44).

Die übrigen 29 Fälle zeigten erniedrigte Werte.

4.3.10. LH-RH-Test (s. Tabelle Nr.2)

Bei 18 Probanden wurde ein LH/RH-Test durchgeführt. - Bei 15 von ihnen ergab sich ein pathologisch erhöhter Anstieg von LH und FSH (Fälle Nr.1,3,4,5,6,8,9,10,11,12,21,29,32,52,55). Davon waren in 10 Fällen LH und FSH bereits vorher pathologisch erhöht (Nr.1,5,6,8,9,10,11,12,52,55). Bei Fall Nr.4 war LH basal erhöht und FSH normal. In den weiteren vier Fällen lag uns kein Basiswert vor (Nr.3,21,29,32).

Befund Nr.13 zeigte einen pathologischen FSH-Anstieg und eine normale LH-Reaktion; basal war LH ebenfalls normal und FSH erhöht.

In den Fällen Nr.16,20,22 lagen nur Basiswerte vor: bei Nr.16 und 20 erhöht, bei Nr.22 normal.

Ein Proband zeigte einen normalen Anstieg von LH und FSH bei erhöhten Basiswerten.

In Fall Nr.26 fanden wir normale Basiswerte und einen normalen LH-FSH-Anstieg.

Insgesamt bestätigen diese Ergebnisse (und die des Testosterons) bei den meisten Probanden den Befund eines hypergonadotropen Hypogonadismus. - Die absolute Ausnahme ist auch hier der Fall Nr.26; es bleibt offen, ob hierin die Variabilität der klinischen Befunde des KS oder ein Behandlungserfolg zu sehen ist.

4.3.11. Prolactinbasiswert im Serum (s. Tabelle 2)

Bei 27 Probanden konnte ein Prolactinbasiswert bestimmt werden. Der Normwert des erwachsenen Mannes von 5-15 ng/ml wurde in 4 Fällen (Nr.1: 15,2 ng/ml; Nr.10: 16,5 ng/ml; Nr.23: 44,5 ng/ml; Nr.44: 26,1 ng/ml) überschritten, davon zweimal deutlich (Nr.23,44).

In 6 Fällen (Nr.17: 4,5 ng/ml; Nr.20: 1,1 ng/ml; Nr.27:

3,4 ng/ml; Nr.32: 4,3 ng/ml; Nr.42: 4,6 ng/ml; Nr.43: 1,1 ng/ml) wurde der Normwert unterschritten, davon in 3 Fällen deutlich (Nr.20,27,43).

Eine Korrelation zum Grad der Gynäkomastie bzw. dem Vorhandensein eines Drüsenkörpers und der Höhe des Prolactinbasiswertes ergab sich nicht.

5. Zusammenfassung

Das Klinefelter-Syndrom wird verursacht durch eine numerische Chromosomenaberration, eine gonosomale Trisomie 47,XXY. Bei 59 Patienten der II. Med. Universitäts-Klinik, Mainz war dieses Krankheitsbild durch die Bestimmung des Sex-Chromatins und/oder durch ein Karyogramm gesichert. Von allen Patienten konnten die Krankenakten eingesehen werden. 34 dieser Patienten wurden selbst untersucht, von 36 Vätern und 36 Müttern dieser Probanden waren Größe und Alter erfaßbar. Die Chromosomenanalyse ergab in 15 von 29 untersuchten Patienten den klassischen Befund 47,XXY, in 12 Fällen eine chromosomale Mosaik constellation. Je ein Fall wies einen Karyotyp 48,XXYY bzw. 46,XX auf.

Ein Ziel dieser Untersuchung war darauf gerichtet, die Herkunft des überzähligen X-Chromosoms zu analysieren. Aus diesem Grunde interessierten neben dem Alter der Mutter bei Zeugung des Kindes die Vererbung bestimmter leicht prüfbarer, auf dem X-Chromosom lokalisierter Eigenschaften. Analysiert wurden die Blutgruppe Xg^a , die G-6-P-DH-Aktivität aus Erythrozyten und die Rot-Grün-Sehschwäche. Hierbei wurde z.T. ein Abweichen der erhobenen Befunde von den in der Literatur mitgeteilten festgestellt, was vermutlich in der geringen Fallzahl unserer Studie begründet ist. Bei der Messung der G-6-P-DH-Aktivität konnten nur Normalbefunde erhoben werden. Hier wären aufgrund der Häufigkeit dieser Merkmale in der allgemeinen Bevölkerung 1 bis 2 pathologische Befunde zu erwarten gewesen. Ein Fall von Rot-Grün-Sehstörung war leider nicht informativ, da die Eltern des Probanden gestorben waren.

Bei der Untersuchung der Blutgruppe Xg^a ergaben sich Unterschiede zwischen Eltern und Probanden in 5 Familien. Erwartungsgemäß wäre in einem Achtel der Familien mit informativen Eltern-Kind-Konstellationen zu rechnen gewesen. Die bei uns erfaßten Familienkonstellationen bezüglich Xg^a waren jedoch leider genauso wenig informativ für die bearbeitete Fragestellung wie die Ergebnisse der beiden anderen Bestimmungen.

Die erhobenen Befunde stehen nicht im Gegensatz zu den

bisherigen Angaben in der Literatur.

Sowohl das Alter der Väter als auch das der Mütter lag bei Geburt der Probanden etwas über der Zufallsverteilung in der Normalbevölkerung, jedoch unter den in der Literatur bisher aufgeführten.

Bei der Auszählung der Geschwister unserer Probanden ergab sich eine auffällige Geschlechtsverteilung. Das Verhältnis von Brüdern zu Schwestern wurde mit 1 : 0,59 errechnet, in der rheinland-pfälzischen Bevölkerung beträgt diese Proportion 1 : 0,92 bis 1 : 0,96. In der Literatur finden sich widersprüchliche und nur spärliche Angaben hierzu, die statistisch ebenfalls nicht ausreichend abgesichert sind. Angesichts der Deutlichkeit der Befunde bei uns sollte dieser Beobachtung aber an größeren Fallzahlen nachgegangen werden.

Im zweiten Teil der Arbeit erfolgt anhand der 59 Probanden außerdem eine Zusammenstellung der klinischen Befunde und der Meßdaten. - Kleine Hoden fanden sich in 98% der Fälle (ein Fall mit 10 ml beidseits, nach Therapie!), eine Körpergröße von durchschnittlich 182 cm, eine Spannweite von 189,5 cm im Durchschnitt, eine Gynäkomastie in 48,9% und verminderte Schambehaarung in 65,2% unserer Probanden. Ein Fall zeigte (entgegen der Regel, daß es sich beim KS nicht um eine verzögerte Pubertät handelt) einen verspäteten, durch Therapie eingeleiteten Epiphysenfugenschluß.

Verschiedene Labordaten wie Nüchternblutzucker, Serumenzyme, Blutfette und Blutbild wurden bestimmt. Sie zeigten keine krankheitstypischen Auffälligkeiten.

Bestimmungen von Testosteron, Prolactin und die Untersuchung mittels LH-RH-Test erbrachten Werte im Sinne eines hypogonadotropen Hypogonadismus.

Die beruflichen Positionen der Probanden lassen erkennen, daß eine gravierende intellektuelle Behinderung nur in Einzelfällen beobachtet wird. Allerdings weist ein größerer Teil psychische Auffälligkeiten - im Sinne von Verhaltensstörungen, nicht von Psychosen - auf, die die Probanden z.T. zu den Problemkindern ihrer Familien werden ließen.

6. Anhang

In den folgenden Tabellen sind die klinischen Daten aus Routineuntersuchungen aufgeführt, soweit wir sie erfassen konnten und in diese Arbeit aufgenommen haben.

Tabelle 12

Die klinischen Daten wurden gemessen in: (Normwerte, 74, Erwachsene)

Erythrozyten (Ery) -----	Anzahl/ul -----	4,7-6,3x10 ⁶
Hb -----	g% -----	14 - 16
HK -----	Vol% -----	40 - 53
Leukozyten (Leuko) -----	Anzahl/ul -----	6,0-9,0x10 ³
Gesamt-Eiweiß (GE) -----	g% -----	6,5 - 8,0
Albumin (Alb) -----	rel% -----	55 - 67
α_1 -Globulin (1) -----	rel% -----	2,5 - 4,0
α_2 -Globulin (2) -----	rel% -----	7,0 - 10,0
β -Globulin (β) -----	rel% -----	8,3 - 12,5
γ -Globulin () -----	rel% -----	14 - 20
Ca ⁺⁺ -----	mval/l -----	4,7 - 5,2
Cholesterin (Chol) -----	mg/100ml -----	150 - 280
Triglyzeride (TG) -----	mg/100ml -----	20 - 160
Harnsäure (HS) -----	mg/100ml -----	3,4 - 7,4
Nüchtern-Blutzucker (NBZ) -	mg/100ml -----	60 - 90
SGOT -----	mU/ml -----	4 - 12
SGPT -----	mU/ml -----	4 - 12
AP -----	mU/ml -----	70 - 200
γ GT -----	mU/ml -----	8 - 28
GLDH -----	mU/ml -----	9 - 1

Fall Nr.	Ery	Hb	HK	Leuko	GE	Alb	$\alpha 1$	$\alpha 2$	β	γ
1	5,28	16,0	47,1	10,300	-	-	-	-	-	-
2	4,88	15,3	44,0	6,200	7,9	58,2	2,7	7,3	10,2	20,3
3	5,42	15,0	45,6	5,800	8,2	59,2	2,5	6,9	10,8	20,7
4	4,80	15,0	44,8	7,200	7,8	64,5	3,0	6,3	11,6	14,3
5	4,85	14,3	46,7	6,000	-	-	-	-	-	-
6	4,34	13,4	36,4	5,800	-	-	-	-	-	-
7	5,10	16,2	47,2	7,800	7,3	64,6	2,3	7,9	13,5	11,7
8	4,81	15,0	42,7	6,100	7,8	57,3	3,5	11,0	10,7	17,4
9	5,05	15,6	45,6	15,800	7,6	64,2	3,1	7,7	11,7	13,3
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	4,7	14,0	42,9	4,300	8,3	63,2	2,9	7,8	9,8	16,0
13	5,44	15,2	43,8	9,600	-	-	-	-	-	-
14	5,74	17,7	51,5	5,900	8,5	63,7	3,0	9,4	10,5	12,7
15	5,47	15,1	45,1	9,000	7,7	61,0	3,0	10,5	10,2	15,3
16	4,9	14,5	44,1	7,300	7,6	63,2	2,1	7,7	9,9	16,4
17	3,8	12,7	38,8	7,900	7,7	55,0	4,0	7,7	14,9	18,4
18	4,92	15,3	41,5	6,900	7,1	57,7	3,5	9,8	12,5	16,5
20	4,41	12,9	38,8	6,600	8,5	51,6	3,7	9,9	13,7	20,4
21	4,7	16,0	46,0	8,500	7,3	59,8	2,0	7,6	11,7	18,8
22	4,8	16,3	45,3	7,600	7,3	60,0	3,5	9,5	15,0	12,0
23	5,76	16,9	45,7	10,900	7,9	54,0	3,0	8,5	16,9	17,3
24	5,0	15,0	-	4,300	7,4	57,1	3,6	6,7	12,6	20,0
25	5,6	17,9	47,7	9,000	8,0	62,0	3,0	11,7	12,3	11,0
26	4,99	15,1	46,9	9,700	7,6	64,3	2,8	7,4	10,5	14,9
27	4,91	14,6	46,6	5,000	7,6	62,5	3,6	7,9	13,9	11,7
28	-	-	-	-	6,4	66,2	2,9	6,6	8,6	15,7
29	4,6	14,8	42,9	4,800	6,8	56,7	2,6	10,2	15,0	15,5
30	4,7	15,9	-	3,900	6,65	60,0	2,5	9,5	9,5	18,5
31	5,2	15,6	-	10,600	8,2	64,6	2,6	9,5	11,3	12,0
32	5,0	16,8	-	11,500	7,9	56,7	4,0	11,5	11,3	16,5
33	5,2	15,4	43,7	7,700	8,2	57,6	3,19	9,0	12,0	18,3
34	4,81	15,0	40,0	5,300	7,4	53,7	4,5	10,0	10,5	21,3
35	5,3	17,6	-	12,000	7,5	61,0	3,8	9,5	12,3	13,4
36	5,18	14,7	43,6	7,000	7,8	58,5	2,8	6,6	13,1	19,0
37	5,32	16,0	44,2	5,700	7,1	58,0	3,2	9,3	13,3	16,2

Ca ⁺⁺	Chol	TG	HS	NBZ	SGOT	SGPT	AP	γGT	GLDH
5,0	192	75	5,6	80	6/10	7/11	143	-	-
5,8	-	-	-	81	-	-	-	-	-
4,7	170	194	5,7	83	18	10	252	9	-
5,2	130	51	7,9	70	12	9	222	14	0,6
5,0	259	249	7,6	66	14	14	152	12	20,5
4,7	191	108	5,6	78	13	12	194	12	1,2
4,9	219	156	-	60	52	37	169	78	10,4
5,3	-	-	-	79	-	-	-	-	-
5,1	253	80	6,3	68	8	6	-	-	-
-	237	190	7,0	65	-	-	-	-	-
5,2	200	97	5,3	58	12	8	212	12	1,1
5,3	242	120	5,2	68	9	11	176	15	1,3
5,2	226	221	6,5	98	13	19	119	24	2,9
4,9	138	134	6,6	70	10	12	325	14	2,9
4,03	-	-	-	68	10	13	140	14	1,3
4,95	306	363	8,3	62	21	26	87	202	-
-	289	170	-	75	13,9	15,4	65	-	-
5,14	237	313	5,2	94	14	17	130	25	4,2
4,9	218	255	6,5	69	29	46	85	29	6,0
5,4	259	199	7,7	67	16	16	101	53	1,2
5,2	235	550	5,7	248	9	9	185	16	1,0
4,9	242	180	-	75	6	2,2	120	-	-
5,02	199	115	5,8	85	9,7	9,7	158	17	2,2
5,42	-	-	5,8	69	9	9	-	13	0,6
-	400	414	5,8	105	13	14	75	44	4,2
4,5	265	-	-	-	12,5	16,8	99,4	-	-
4,9	-	-	-	-	8,0	4,0	472	-	-
-	-	-	-	-	8,4	6,9	206	-	-
4,9	-	-	-	10	13,9	15,4	127	-	-
5,2	426	525	5,2	164	12	10	127	20	3,5
4,8	180	125	4,2	95	6,9	6,9	178	-	-
4,85	-	-	-	-	13,9	9,7	171	-	-
5,0	-	-	-	-	11,1	12,5	83,2	-	-
4,2	260	264	5,4	75	14	14	15	91	1,0
4,7	288	166	4,7	97	8	9	101	12	0,9

Fall Nr.	Ery	Hb	HK	Leuko	GE	Alb	$\alpha 1$	$\alpha 2$	β	γ
38	4,4	16,1	-	4.900	8,0	52,7	3,3	11,7	13,7	18,6
39	5,1	17,0	47,0	5.500	6,7	50,3	4,3	7,6	12,4	25,4
40	5,2	15,4	-	4.900	7,5	60,0	3,0	10,8	13,2	13,0
41	5,5	14,3	-	5.100	6,7	60,3	3,0	5,7	11,5	19,5
42	5,3	17,7	-	7.800	7,2	56,0	3,0	8,8	11,7	20,5
43	5,28	16,4	50,3	6.100	7,9	59,8	2,4	8,8	11,0	18,0
44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45	-	-	-	-	8,4	59,8	3,2	10,8	11,2	15,0
47	-	-	-	-	7,1	54,7	4,5	7,5	14,5	18,8
48	4,9	15,4	-	7.300	7,0	55,0	5,5	7,5	13,0	19,0
49	4,3	14,0	-	8.000	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	4,92	14,4	42,1	7.800	7,2	63,6	2,6	7,9	12,5	13,4
52	5,43	16,4	45,5	8.100	7,3	63,8	3,1	8,3	8,9	15,5
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	4,04	12,2	42,0	5.200	7,0	53,3	3,8	7,9	12,5	22,5
55	5,19	16,4	46,0	7.600	-	-	-	-	-	-

[illegible]

7. Dank

Für die Überlassung des Themas, viele Anregungen und die freundliche Unterstützung während der Arbeit möchte ich zuerst Frau Prof. Dr. med. U. Theile, Oberärztin an der II. Medizinischen Klinik, herzlich danken.

Für die Durchführung der Bestimmung der G-6-P-DH-Aktivität danke ich Frau Schlicher, MTA an der II. Med. Klinik. Bei der Bestimmung der Blutgruppe Xg^a hat mich Fräulein Wiegand, MTA in der Blutbank Mainz, durch Einführung in die Methodik und Rat in unklaren Fällen sehr zu Dank verpflichtet. - Hier möchte ich auch Frau Dr. med. A. Arndt-Hanser, leitende Medizinische Direktorin der Transfusionszentrale Mainz, für die Überlassung eines geeigneten Arbeitsplatzes danken. Für die Unterlagen sowie die Vermittlung von Kontakten zu Patienten und ihren Familien möchte ich besonders auch Herrn Prof. Dr. med. J. Beyer, Leiter der Endokrinologischen Abteilung der II. Med. Klinik, und Herrn Prof. Dr. med. U. Cordes danken. - Freundlicherweise überließ mir Herr Prof. Dr. med. P.D. Steinbach die für die Prüfung des Rot-Grün-Sehens benötigten Ishihara-Tafeln.

Einige Chromosomenuntersuchungen wurden, soweit sie nicht schon in den Krankengeschichten aufgeführt waren, vom Chromosomenlabor in der Univ.-Kinderklinik durchgeführt. -

Einzelne Krankengeschichten stammen aus der Endokrinologischen Abteilung der II. Med. Klinik (Abteilungsvorschlag 1966 - 1972 Prof. Dr. med. C. Overzier, seit 1972 Prof. Dr. med. J. Beyer). - Besonders verwiesen sei dabei auf Fall Nr. 47, der 1964 im Lancet veröffentlicht wurde (S.699).

8. Literatur

1. ADAMOPOULOS, D.A.; LORRAINE, J.A.; ISMAIL, A.A.A. and FOSS, G.L.: Endocrinological studies in patients with Klinefelter's syndrome treated with clomiphene. J.reprod.fert. 25 (1971) S.409-416
2. AKESON, H.O. and HAMBERT, G.: Siblings of sexchromatin positive males. Lancet 1966 II S.106
3. ARNDT-HANSER, A.: Coombsfibel. Biotest Mitteilungen, Sonderheft 3, Frankfurt 1977
4. BERGMAYER, H.U.: Methoden der enzymatischen Analyse Band I S.182-184/599-606. Verlag Chemie 1974
5. CAVALLI-SFORZA, L.L. and BALMER, W.F.: The Genetics of Human Populations. S.217, 637-643. W.H.Freeman and Co, San Francisco 1971
6. CONINGS, D.E.: The inactive X-Chromosome. Lancet 1966 II S.1137-1138
7. DE LA CHAPELLE, A.; HERTLING, H.; NIEMI, M. and WENNSTRÖM, J.: XX-Sex chromosomes in a human male, first case. Acta Med.Scand. Suppl.412 (1964) S.25-38
8. Documenta Geigy, wissenschaftliche Tabellen; S.696, 701. J.R.Geigy SA, Basel 1968
9. DUCOS, J.; MARTY, Y.; SANGER, R. and RACE, R.R.: Xg and X-chromosome inactivation. Lancet 1971 II S.219-220
10. DUNSFORD and BOWLEY: Techniques in blood grouping, S.195-197. Oliver and Boyd, Edinburgh and London 1975
11. EDWARDS, J.H.: On the distribution of phenotypes in XXY-males and their parents. J.med.genet. 8 (1971) S.434-437
12. FERGUSON-SMITH, M.A.; MACK, W.S.; ELLIS, P.M.; DICKSON, M.; SANGER, R. and RACE, R.R.: Parental age and the source of X-chromosomes in XXY-Klinefelter's syndrome. Lancet 1964 I S.46
13. FIALKOW, P.J.; LISKER, R.; GIBLETT, E.R. and ZAVALS, C.: Xg locus: Failure to detect inactivation in females with chronic myelocytic leukaemia. Nature 226 (1970) S.367-368
14. FIALKOW, P.J.: X-chromosome inactivation and the Xg-locus. Amer.hum.genet. 22 (1970) S.460

15. FLATZ, G. und XIROTIRIS, N.: G6PDH; in Becker, P.E. (Ed.): Humangenetik, ein kurzes Handbuch in fünf Bänden. Band I,3. S.494-535. Thieme, Stuttgart 1975
16. FOSS, G.L. and LEWIS, F.J.W.: A study of four cases with Klinefelter's syndrome showing motile spermatozoa in their ejaculates. J.reprod.fert. 25 (1971) S.401-408
17. FRASER, G.R.: Parental origin of the sex chromosomes in the XO- and the XXY-karyotypes in man. Amer.human.genet. 26 (1962) S.297
18. FRØLAND, A.; JOHNSON, S.G.; ANDRESEN, P.; DEIN, E.; SANGER, R. and RACE, R.R.: Non disjunction and the XXY-men. Lancet 1963 II S.1121
19. FRØLAND, A.: Siblings of sex-chromatin-positive males. Lancet 1966 II S.1365
20. FRØLAND, A.; SANGER, R. and RACE, R.R.: Xg-blood groups of 78 patients with Klinefelter's syndrome and some of their parents. J.med.gent. 5 (1968) S.161-164
21. GRUNEBERG, H.: Sex linked genes in man and the Lyon hypothesis. Ann.hum.genet. 37 (1973) S.239
22. GRUMBACH, M.M.; MARKS, P.A. and MORISHIMA, A.: Erythrocyte-glucose-6-phosphate-dehydrogenase activity and X-chromosome polysomy. Lancet 1962 I, S.1330-1332
23. GRZESCHIK, K.-H.: Methoden zur Genkartierung beim Menschen. Ärztl.Lab. 23 (1977) S.269-277
24. HAGEN, W.: Das Wachstum in der Reifeperiode. Der Internist 8 (1967) S.282-291
25. HAMERTON, J.L.: Human cytogenetics; general cytogenetics. Academic Press, New York and London 1971
26. HARRIS, H.; HOPKINSON, D.A.; SPENCER, N.; COURT-BROWN, W.N. and MANTLE, D.: Red cell glucose-6-phosphate-dehydrogenase activity in individuals with abnormal numbers of X-chromosomes. Ann.hum.genet. 27 (1963), S.59-66
27. HIENZ, H.A.: Chromosomenfibeln. Thieme, Stuttgart 1971
28. HORNSTEIN, O.: Zur Klinik und Histopathologie des männlichen, primären Hypogonadismus. II. Kastratismus und sogenanntes Klinefelter-Syndrom als Krankheitsformen mit bekannter Ätiologie. Arch.klin.exp.Derm. 217 (1963) S.149-195

29. ISHIHARA, S.: The series of plates designed as a test for colourblindness. Kannehara-Shuppan, Tokyo 1959
30. JACOBS, P.A. and STRONG, J.A.: A case of human intersexuality having a possible XXY sex determining mechanism. Nature 183 (1959) S.302-303
31. KAPLAN, H.; ASPILLAGA, M.; SHELLEY, T.F. and GARDNER, L.: Possible fertility in Klinefelter's syndrome. Lancet 1963 I S.506
32. KLEIN, D. und FRANCESCHETTI, A.: Mißbildungen und Krankheiten des Auges, in Becker, P.E. (Ed.): Humangenetik, ein kurzes Handbuch in fünf Bänden. Band IV, S.1-247. Thieme, Stuttgart 1971
33. KLINEFELTER, H.F.; REIFENSTEIN, E.G. and ALBRIGHT, F.: Gynaecomastia in a new syndrome. J.clin.end. 2 (1942) S.615-625
34. KNUSSMANN, R.: Größen und Formmerkmale des Körpers, in Becker, P.E. (Ed.): Humangenetik, ein kurzes Handbuch in fünf Bänden, Band I 1, S.197-273. Thieme, Stuttgart 1968
35. LENZ, W.: Krankheiten des Urogenitalsystems, in Becker, P.E. (Ed.): Humangenetik, ein kurzes Handbuch in fünf Bänden, Band III 1. S.330-410. Thieme, Stuttgart 1971
36. LENZ, W.: Der Einfluß des Alters der Eltern und der Geburtennummer auf angeborene pathologische Zustände beim Kind. Acta genet. 9 (1959) S.249-283
37. LENZ, W.: Klinische Genetik. Thieme, Stuttgart 1968
38. LEON, N.; WAJCHENBERG, B.; BECCAK, W.: Precocious puberty in a case of Klinefelter's syndrome. Acta endocr. 53 (1966) S.353-359
39. LYON, M.F.: Genetic factors on the X-chromosome. Lancet 1961 II S.134
40. LYON, M.F.: Gene action in the X-chromosome of the mouse (mus musculus). Nature 190 (1961) S.372-373
41. MANN, J.D.; CAHAN, A.; GELB, A.G.; FISHER, N.; HAMPER, J.; TIPPET, P.; SANGER, R. and RACE, R.R.: A sex-linked blood group. Lancet 1962 I, S.8-10
42. MARTIN, R.M. und SALLER, K.S.: Lehrbuch der Anthropologie. Band 1, S.325,325,337,338; Band 2, S.774, 775,954-956,962-965. 3.Aufl., Bd. II,III, Fischer, Stuttgart 1957/1959

43. MAUSS, J.: Das Klinefelter-Syndrome. Fortschr.Med. 92 (1974) S.882-886
44. McKUSICK, V.A.: Mendelian inheritance in man. The John Hopkins University Press, Baltimore and London 1976. S.lxv-lxvi
45. MURKEN, J.D. und SCHOLZ, W.: Serologische Klärung der Herkunft der überzähligen X-Chromosomen beim XXXY-Syndrom. Blut 16 (1968) S.164-168
46. NIELSON, W.O.: Sex differences in human nucleus with particular references to the "Klinefelter's syndrome", gonadal agenesis and other types of hermaphroditism. Acta endocr.scand. 23 (1956) S.278
47. NIELSEN, J.: Klinefelter's syndrome and the XYY's. Acta psychiatr.scand. 45 (1969) S.209
48. NIEMANN, H.: Über Farbsehstörungen bei Patienten mit Klinefelter-Syndrom. Arch.klin.exp.Derm. 213 (1961) S.775-777
49. N.N.: Annotations. Lancet 1966 II, S.1292
50. NOWAKOWSKI, H., LENZ, W. und PARADA, J.: Diskrepanz zwischen Chromatinbefund und genetischem Geschlecht beim Klinefelter-Syndrom. Acta endocr. 30 (1959) S.296-320
51. NOWAKOWSKI, H.: Neuere Erkenntnisse über das Klinefelter-Syndrom. Arch.klin.exp.Derm. 212 (1960) S.765-778
52. OPITZ, J.: Klinefelter's syndrome, in: Birth defects, Atlas and Compendium; Bergsma, D.A. (Ed.), S.458. National Foundation - March of Dimes. Williams and Wilkins Co. Baltimore 1973
53. OVERZIER: Die Intersexualität. Thieme, Stuttgart 1961
54. PEIL, J. und HELWEIN, H.: Quantitative Beschreibung von Wachstumsvorgängen des Menschen als Grundlage objektiver Vergleiche von geschlechtsspezifischen Daten verschiedener Körpermaße. Gegenbauers morph.Jahrb. 122 (1976) S.162-181
55. RACE, R.R.: Red cell specificity and human genetics. Int.convoc.on Immunol. Buffalo, N.Y. 1968, S.132-138
56. RACE, R.R.: Is the Xg-locus subject to inactivation? Hum.genet. 1971, S.311-314

57. RACE, R.R. and SANGER, R.: Recent applications of blood groups to human genetics. Vox sang. 16 (1959) S.252-255
58. RACE, R.R. and SANGER, R.: Xg and sex-chromosome abnormalities. Brit.med.bull. 25 (1969) S.99-103
59. SACHS, V.: Der Likelihood-Quotient Y/X nach Essen-MØLLER im Xg-Blutgruppensystem. Blut 23 (1971) S.327-328
60. SANGER, R.; TIPPET, P.; GAVIN, J.; GOOCH, A. and RACE, R.R.: Inheritance of testicular feminization syndrome: some negative linkage findings. J. med. genet. 6 (1968) S.26-27
61. SANGER, R. and RACE, R.R.: Some contributions of blood groups to human genetics. Amer.journ.clin. path. 55 (1971) S.635-645
62. SANGER, R.; TIPPET, P. and GAVIN, J.: Xg-groups and sex chromosome abnormalities in people of northern European ancestry. J.med.genet. 8 (1971) S.417-425
63. SANGER, R.; TIPPET, P.; GAVIN, J.; TOESDALE, P. and DANIELS, G.L.: Xg-groups and sex chromosome abnormalities in people of northern European ancestry: an addendum. J.med.genet. 14 (1977) S.210-213
64. SANGER, R.; TIPPET, P. and GAVIN, J.: The X-linked blood group system Xg: Tests on unrelated people and families of northern European ancestry. J.med.genet. 8 (1971) S.427
65. SCHAEUBLE, J.: Wachstum und Skelettreifung, in Becker, P.E.: Humangenetik, ein kurzes Handbuch in fünf Bänden, Band I,2, S.177-198. Thieme, Stuttgart 1969
66. SCHIBLER, D.; BROOK, C.G.D.; KIND, H.P.; ZACHMANN, M. and PRADER, A.: Growth and body proportions in 54 boys and men with Klinefelter's syndrome. Helv.paediatr.Acta 29 (1974) S.325-333
67. SCHULZ, F.W. und HIENZ, H.A.: Zur Häufigkeit gonosomaler Chromosomenaberrationen beim Menschen; populationsgenetische Untersuchungen. Med.Welt 39 (1969) S.2105-2117
68. SCHULZE, H. und WISSING, W.: Körperlänge und Körpergewicht der Düsseldorfer Jugend. Das öffentliche Gesundheitswesen 31 (1969) S.250-261

69. SCHWARZFISCHER, F. und HELMBOLD, W.: Blutgruppen, allgemeine Grundlagen und formale Genetik, in Becker, P.E.: Humangenetik, ein kurzes Handbuch in fünf Bänden, Band I 4, S.1-128. Thieme, Stuttgart 1972
70. Statistisches Jahrbuch Rheinland-Pfalz 1976. Statistisches Landesamt Rheinland-Pfalz (Hrsg.), S.91
71. STERN, C.: Colourblindness in Klinefelter's syndrome. Nature 183 (1959) S.1452-1453
72. TANNER, J.M.; PRADER, A.; HABICH, H. and FERGUSON-SMITH, M.A.: Genes on the X chromosome, influencing rate of maturation in man; skeletal age studies in children with Klinefelter's XXY and Turner's XO syndromes. Lancet 1959 II, S.141
73. TANNER, J.M.; WHITEHOUSE, R.H. and TAKAISHI, M.: Standards from birth to maturity; height, weight, height velocity and weight velocity. Arch.Disc.Childh. (41) 1966) S.454,613
74. WOKALIK, H.: Vortrag und Diskussionsbemerkungen, X. Fortbildungskongreß des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen e.V. Freiburg 1977. Selecta 23 (1977) S.2232-2234
75. Normwerte der II. Med. Klinik und Poliklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz 1976

I E R N S T A U F

Am 3. Mai 1953 wurde ich in Freiburg im Breisgau geboren als dritter von fünf Söhnen des Prof.Dr.med. Heinrich Oepen und seiner Ehefrau Prof.Dr.med. Irmgard Oepen geb. Vollmer.

Nach dem Umzug der Familie 1956 nach Biesing, im Landkreis Landsberg am Lech, wurde ich dort 1959 eingeschult.

1961 zog die Familie nach Marburg-Wehrda. Von 1963 bis 1971 besuchte ich in Marburg das Gymnasium Philippinum und begann im Wintersemester 1971/72 dort an der Philippsuniversität mit dem Medizinstudium.

Im Frühjahr 1973 bestand ich hier das Vorphysikum, im Frühjahr 1974 das Physikum nach der alten Bestellungsordnung. Danach wechselte ich an die Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz. Im Sommer 1975 sowie im Sommer 1977 bestand ich die erste und die zweite ärztliche Prüfung nach der neuen Approbationsordnung.

In dieser Zeit famulierte ich in der pädiatrischen Gemeinschaftspraxis Dr.med. W. Gallensee- Dr.med. J.A.Ermert in Mainz.-Während des praktischen Jahres studierte ich am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Trier.

Nachdem ich den dritten Teil der ärztlichen Prüfung am 26.10.78 in Trier bestanden hatte, bewarb ich mich zur sofortigen Ableistung meines Wehrdienstes bei der Bundeswehr und bin seit dem 27.11.78 als Stabsarzt tätig.

Am 23.3.79 heiratete ich Frau Dr.med. Ulrike Scheidt in Marburg an der Lahn.

Meine akademischen Lehrer waren die folgenden Professoren und Dozenten:

in Marburg: Amon, Braasch, Castenholz, Dimroth, Haberich, Hensel, Karlson, Koecke, Nultsch, Petri, Richter, Rohen, Walcher, Wesemann.

in Mainz: Altwein, Baas, Borneff, Prost, Brunner, Brussatis, Buchwald, Busch, Diethelm, Distler, Duges, Emmerich, Falke, Frey, Gärtner, Glatzel, Hadding, Halmágyi, Hill, Hochgesand, Hohenfellner, Hofmann, Jäckel, Just, Kahl, Kley, Knapstein, Koller, Korting, Krebs, Kümmerle, Langen, Löffelholz, Löhr, von Mengden, Muscholl, Ockenga, Otte, Prellwitz, Puls, Rathgen, Schiffer, Schölmerich, Schürmann, Theile, Theissing, Thönes.

in Trier: Bohnert, Boll, Cremer, Ganster, Gutny, Hennekeuser, Holling Schneider, Teuteberg.

